

**Hämorheologische Akuteffekte
bei verschiedenen Formen des Vollbades**

Anton Scherer

München 1987

Aus der Klinik für Physikalische Medizin der Ludwig-Maximilians-
Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. E. Senn

HÄMORHEOLOGISCHE AKUTEFFEKTE BEI VERSCHIEDENEN FORMEN DES VOLLBADES

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anton Scherer

aus

Kissing

Jahr

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Priv. Doz. Dr. E. Ernst

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. E. Senn

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

26.05.1987

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungen, Maßeinheiten	3
1. Einleitung	4
2. Physikalische Grundlagen	6
3. Physiologie der Blutrheologie	15
3.1. Hämatokrit	15
3.2. Erythrozytenflexibilität	17
3.2.1. Das Oberflächen-Volumenverhältnis	19
3.2.2. Fluidität des Zellinhalts	20
3.2.3. Membraneigenschaften des Erythrozyten	20
3.3. Erythrozyten-Aggregation	21
3.4. Fahreus-Effekt	24
3.5. Membranrotation	24
3.6. Plasmaviskosität	25
3.7. Strömungsverhältnisse in vivo	26
4. Methoden	27
4.1. Viskosimetrische Bestimmungen	27
4.1.1. Vollblutviskosimetrie	27
4.1.2. Bestimmung der Plasmaviskosität	29
4.2. Erythrozyten-mikrorheologische Verfahren	30
4.2.1. Bestimmung der Erythrozytenflexibilität	30
4.2.2. Erythrozyten-Aggregometrie	31
4.2.3. Hämatokritbestimmung	32
4.3. Klinische Untersuchungen	33
4.4. Laboruntersuchungen	33
4.5. Statistische Auswertung	34
4.6. Die verschiedenen Badeformen	34
4.7. Probanden	35
4.8. Zeitlicher Ablauf	35
5. Ergebnisse	36
5.1. Normalbad	36
5.1.1. Tabelle	37
5.1.2. Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter	38

5.2.	Hyperthermiebad	42
5.2.1.	Tabelle	43
5.2.2.	Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter	44
5.3.	Hypothermiebad	49
5.3.1.	Tabelle	50
5.3.2.	Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter	51
5.4.	Stangerbad	57
5.4.1.	Tabelle	58
5.4.2.	Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter	59
6.	Diskussion	63
7.	Zusammenfassung	77
8.	Literatur	78
9.	Danksagung	91
10.	Lebenslauf	92

Im Text bzw. in Abbildungen verwendete Abkürzungen mit Dimensionen

A	= Fläche (m^2)
D	= Schergeschwindigkeit (s^{-1})
E	= Elastizitätsmodul (Pa)
EA	= Erythrozytenaggregation (ohne Dimension)
EF	= Erythrozytenfiltration (ohne Dimension)
η	= Viskosität ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
F	= Kraft (N)
GE	= Gesamteiweiß (g/dl)
Hb	= Hämoglobin (g%)
HbE	= Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (pg)
HK	= Hämatokrit (%)
l	= Gefäßlänge (m)
MCHC	= Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (%)
MCV	= Mittleres korpuskuläres Volumen (μm^3)
η	= Plasmaviskosität ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
Δp	= Druckdifferenz (mm Hg)
r	= Radius (m)
R.R.diast.	= Diastolischer Blutdruck (mm Hg)
R.R.Syst.	= Systolischer Blutdruck (mm Hg)
SD	= Standardabweichung
StVB η	= Standardisierte Vollblutviskosität ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
τ	= Schubspannung (N/m^2)
v	= Geschwindigkeit (m/s)
$\dot{V}$	= Durchflußrate (ml/min)
VB η	= Vollblutviskosität ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
$\bar{x}$	= Mittelwert
y	= Abstand (m)

In den Abbildungen 15 bis 51 verwendete Darstellungsweise:

Jede dünn gedruckte Linie (—) verbindet Ausgangswert mit Endwert.

Der dick gedruckte vertikale Balken (I) stellt die Größe der Standardabweichung dar. Der dicke Punkt (•) markiert den Mittelwert. Signifikante Darstellungen sind durch einen Stern (*) gekennzeichnet.

1. EINLEITUNG

Unter physiologischen Bedingungen stehen dem menschlichen Körper äußerst wirksame Kreislaufregulationsmechanismen zur Verfügung. Sie stellen im Gewebe die Aufrechterhaltung einer adäquaten Versorgung mit Sauerstoff bzw. Substrat und den Abtransport von Metaboliten sicher. Dabei kommt der vasomotorischen Reserve die größte Bedeutung zu, da gemäß dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz

$$\dot{V} = \frac{\pi \times r^4}{8 \times \eta \times l} \times \Delta p$$

$\dot{V}$ = Durchflußrate
 r = Radius
 η = Viskosität
 Δp = Druckdifferenz
 l = Gefäßlänge

eine Radiusänderung eines Gefäßes eine Änderung seiner Durchflußrate in der vierten Potenz bewirkt. Die Steuerung des Querschnitts erfolgt auf nervalem, hormonellem und humoralem Wege. Sind diese Möglichkeiten erschöpft, wird das Fließvermögen des Blutes selbst zum bestimmenden Faktor darüber, ob eine ausreichende Perfusion aufrechterhalten werden kann. Zahlreiche Arbeiten deuten darauf hin, daß bei Erkrankungen wie der koronaren Herzkrankheit (50), dem Herzinfarkt (17), der arteriellen Verschußkrankheit (27) und den zerebralen Durchblutungsstörungen (66), die mit einer gefäßbedingten Behinderung der Blutströmung verbunden sind, auch verschlechterte Fließeigenschaften des Blutes gefunden werden. Auch wenn Risikofaktoren dieser Erkrankungen vorliegen, sind die Fließeigenschaften des Blutes pathologisch verändert. Es gilt heute die Annahme, daß das Fließverhalten des Blutes unter bestimmten Bedingungen zum bestimmenden Faktor für die Perfusion in pathologisch veränderten Gefäßabschnitten werden kann (29).

Der Wissenschaftszweig Hämorheologie befaßt sich unter anderem mit diesem Problem. Die Hämorheologie interessiert sich für die komplexen Fließeigenschaften des Stoffes Blut und den Parametern, die diese Ei-

genschaften beeinflussen. Sie bedient sich dabei verschiedener Größen wie Viskosität, Aggregation, Flexibilität, Hämatokrit usw., um die Gesetzmäßigkeiten des Blutflusses aufzuzeigen und meßtechnisch zu erfassen.

Um die Blutfluidität zu verbessern, kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Günstige Effekte lassen sich bei Anwendung der Hämodilution (31;81), der Plasmapherese (5) und bei einem Absenken des Fibrinogenspiegels (13;21) erzielen. Auch durch orale Medikation kann eine Besserung rheologischer Parameter herbeigeführt werden (32). Während man diesen Prinzipien heute viel Aufmerksamkeit widmet, wissen wir so gut wie nichts darüber, inwieweit auch physikalische Reize in der Lage sind, das Fließvermögen des Blutes zu verändern, obwohl physikalisch-therapeutische Maßnahmen bei Durchblutungsstörungen empfohlen werden (1). Diesbezügliche Erkenntnisse wären jedoch nicht nur von theoretischem, sondern auch von praktischem Interesse. Sie könnten uns in der physikalischen Therapie eventuell eine Alternative oder Ergänzung der medikamentösen Therapie bei rheologischen Störungen an die Hand geben. Diese Arbeit soll einen ersten Schritt zur Bearbeitung dieser Problematik gehen.

Es wurden hämorheologische Akuteffekte erstens eines indifferenten Warmbades mit 36° C Temperatur, zweitens eines Überwärmungs-, drittens eines Unterkühlungs- und viertens eines Stangerbades untersucht.

2. PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN

Wirkt auf einen Körper eine Kraft ein, so resultiert daraus eine Verformung des Körpers oder eine Änderung seiner äußeren Oberfläche. Das Ausmaß dieses Vorgangs wird durch die Größe der Kraft und die stoffliche Beschaffenheit des Körpers bestimmt. Bei einem Aussetzen der Kraft kann der Körper in seine Ausgangsform zurückkehren oder aber seine neue Gestalt beibehalten. Im ersten Fall spricht man von einem elastischen Verhalten des Körpers. Es wird gekennzeichnet durch den Elastizitätsmodul (E), der nach dem Hookschen Gesetz

$$\frac{\Delta l}{l} = \frac{1}{E} \times \frac{F}{A}$$

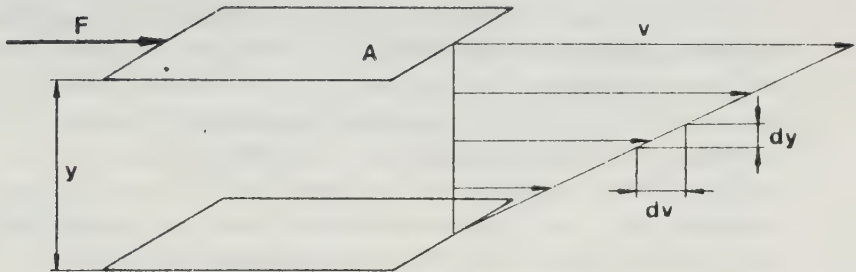
eine Beziehung zwischen Ausmaß der Verformung und Größe der Krafteinwirkung herstellt. Im zweiten Fall wird das Verhalten des Körpers als viskös bezeichnet. Das Analogon zum Elastizitätsmodul stellt für diesen Fall die Viskosität dar, deren Ableitung weiter unten erläutert wird. Kolloidale Flüssigkeiten zeigen in ihrer Reaktion auf Krafteinwirkungen sowohl eine visköse als auch eine elastische Komponente und werden daher als viskoelastisch bezeichnet. Blut ist eine solche kolloidale Flüssigkeit.

Erfolgt eine Krafteinwirkung auf eine Flüssigkeit, so wird eine Scherung verschiedener Flüssigkeitslamellen gegeneinander bewirkt. Bei fortdauernder Krafteinwirkung resultiert aus dieser Art der Verformung das Fließen. Stellt man sich nun das Fließen in einer Kapillare als ein aneinander Vorbeigleiten teleskopartig angeordneter Flüssigkeitsschichten vor (Abb. 1), so bezeichnet man als Schergeschwindigkeit (D) den Quotienten aus der Geschwindigkeitsdifferenz zweier einander berührender Schichten und deren Abstand, also das Geschwindigkeitsgefälle.

$$D = \frac{v}{y} \quad (\text{Dimension } \frac{\text{m}}{\text{s}} \times \frac{1}{\text{m}} = \text{s}^{-1})$$

Der Fluß wird bewirkt durch die Scherkraft oder Schubspannung (τ). Darunter versteht man die Tangentialkraft pro Flächeneinheit zwischen zwei in der Strömungsrichtung liegenden parallelen Schichten, gegeben durch Kraft pro Fläche, also: $\tau = F/A$ (Dimension N/m^2).

Abb. 1



Legende: Schematische Darstellung zur Ableitung der Größen Schubspannung und Schergeschwindigkeit; nach Ernst (35)

$$\tau = F/A \text{ (N/m}^2\text{)}; D = dv/dy \text{ (s}^{-1}\text{)}$$

Zeichenerklärung:

F = Kraft (N) v = Geschwindigkeit (m/s)
 A = Fläche (m^2) y = Abstand (m)

Bei einem rein viskösen Material, das heißt bei einem Material, das keine Tendenz zeigt, seine Ausgangsform wieder einzunehmen (z.B.: Plastilin), verhalten sich Schergeschwindigkeit und Schubspannung proportional. Den Proportionalitätsfaktor bildet nach dem Newtonschen Gesetz die Viskosität (η):

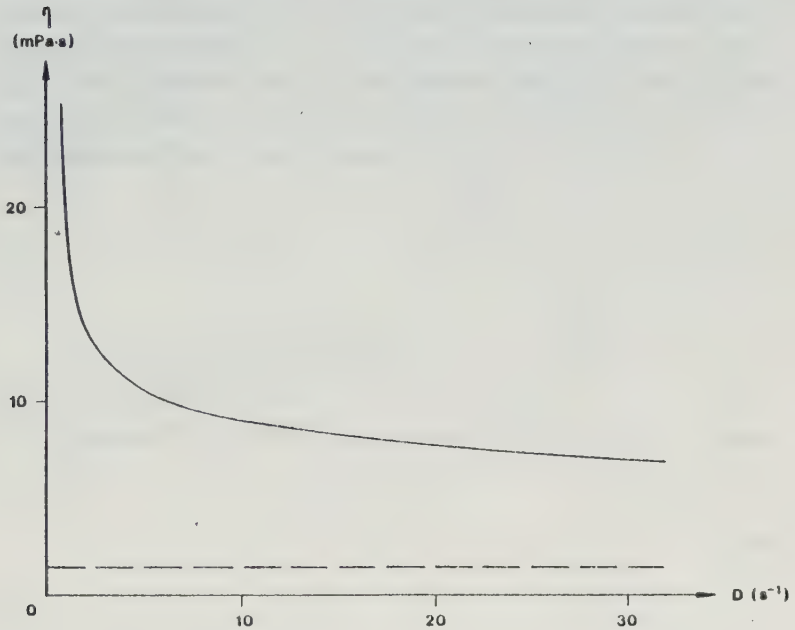
$$\eta = \tau/D \text{ (Dimension: } N/m \cdot s = Pa \cdot s \text{)}$$

Die Viskosität ist ein Maß für die innere Reibung einer Flüssigkeit. Zur Überwindung der Reibung wird Arbeit in Wärme, also ungeordnete Molekularbewegung, umgewandelt. Die Viskosität nimmt mit zunehmender Temperatur ab, das heißt, je stärker die Molekularbewegung ist, desto geringer muß die erforderliche Kraft sein, um die Flüssigkeitsschichten gegeneinander zu scher.

In der Medizin haben wir es nicht mit rein viskösen, sogenannten Newtonschen Flüssigkeiten, sondern fast ausschließlich mit komplex viskösen, nicht Newtonschen Flüssigkeiten zu tun. Blut besteht bekanntermaßen aus Plasma und den darin suspendierten zellulären Elementen. Es stellt also ein disperses System dar, das heißt ein System aus zwei oder mehr Phasen, die sich nicht ineinander lösen. Disperse Systeme verhalten sich in der Regel viskoelastisch. In solchen Systemen ist die Viskosität eine Funktion der Strömungsbedingungen, das heißt, sie hängt von der Schergeschwindigkeit beziehungsweise der Schubspannung ab. Für einfache Newtonsche Flüssigkeiten, wie zum Beispiel Plasma, ist sie eine temperaturabhängige Materialkonstante (Abb. 2).

Zur Darstellung des Viskositätsverhaltens bei komplexen Flüssigkeiten bedient man sich des Rheogramms (= Fließkurve). Man trägt hierzu die Schubspannung gegen die Schergeschwindigkeit auf. Die Abbildungen 3 bis 7 zeigen hierzu grundlegende Beispiele. Die vertikale Achse kennzeichnet jeweils die Schubspannung und die horizontale Achse die Schergeschwindigkeit. Für Newtonsche Flüssigkeiten ergibt sich hierbei eine Gerade durch den Nullpunkt, da ja hier Schubspannung und Schergeschwindigkeit proportional sind (Abb. 3).

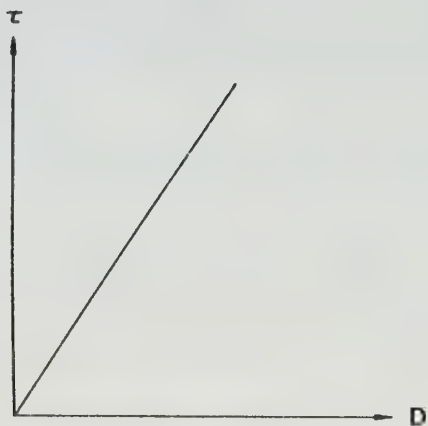
Abb. 2



Legende: Schergeschwindigkeitsunabhängige Viskosität des Plasmas (---)
 und schergeschwindigkeitsabhängige Viskosität des Blutes
 (—) (eigener Versuch)

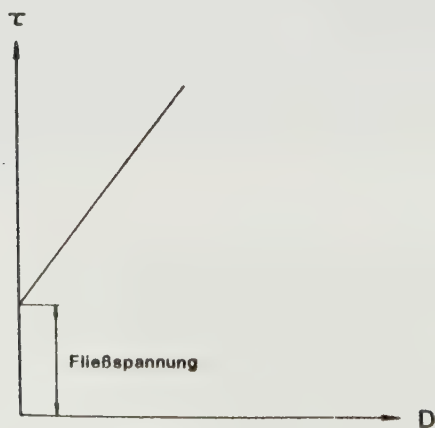
Zahlreiche komplexe Substanzen, wie zum Beispiel auch Blut, verhalten sich bei hinreichend geringen Schubspannungen wie feste elastische Körper, das heißt, sie fließen trotz endlicher Schubspannung nicht. Überschreitet die Schubspannung jedoch eine bestimmte Größe, die als Fließgrenze oder Fließspannung bezeichnet wird, beginnt das Material zu fließen. Abbildung 4 veranschaulicht diesen Sachverhalt.

Abb. 3



Legende : Schematisches Rheogramm einer Newtonschen Flüssigkeit

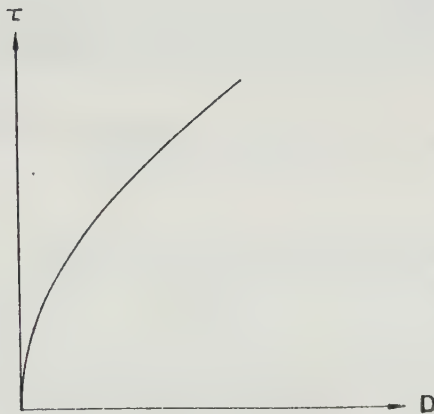
Abb. 4



Legende : Schematisches Rheogramm einer Substanz, die Fließspannung aufweist

Bei niedrigen oder fehlenden Schubspannungen kommt es zudem in zahlreichen komplexen Systemen zum Aufbau reversibler Strukturen. Steigt die Schubspannung an, können diese Strukturen zunehmend zerschert, das heißt, abgebaut werden, was eine Abnahme der Viskosität bedingt. Bei konstanter Schubspannung stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Auf- und Abbau der Strukturen ein, das bedeutet, die Viskosität erreicht wieder einen konstanten Wert. Dieses Phänomen bezeichnet man als Strukturviskosität (Abb. 5). Für Blut finden wir es später (Abschnitt Erythrozytenaggregation) näher erläutert.

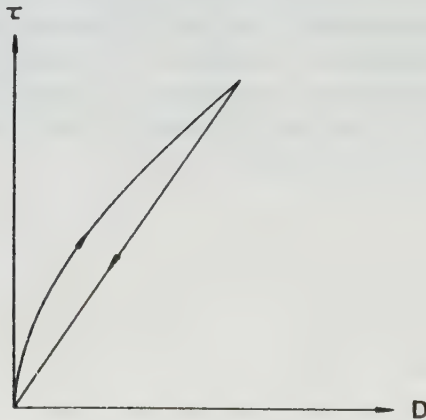
Abb. 5



Legende: Schematisches Rheogramm einer strukturviskosen Flüssigkeit

Bei konstanten Schubspannungen kann es zu einem zeitabhängigen, allmählichen Abbau der Aggregate kommen, was ebenfalls durch Strukturviskosität bedingt ist. Auch hier spielt sich ein neues Gleichgewicht zwischen Auf- und Abbau von Strukturen ein. Nach Wegfall der Schubspannung kehrt sich der Prozeß um. Man bezeichnet dieses Phänomen der zeitlichen Abhängigkeit der Viskosität als Thixotropie. (Abb. 6)

Abb. 6



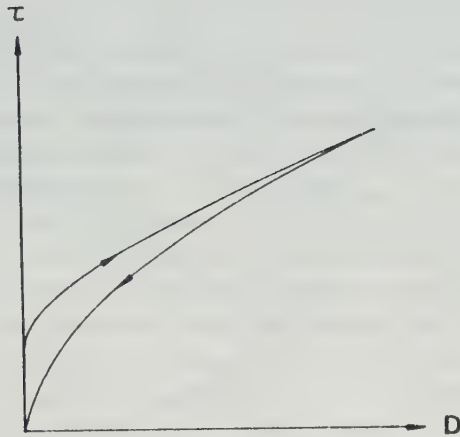
Legende: Rheogramm einer thixotropen Flüssigkeit

Bei einer hochkomplexen Flüssigkeit wie Blut finden wir strukturviskose, plastische und thixotrope Eigenschaften. Abbildung 7 gibt davon eine Vorstellung.

Will man die Flußrate einer Newtonschen Flüssigkeit quantifizieren, genügt die schon eingangs erwähnte Hagen-Poiseuille Gleichung.

Sie ist jedoch nur beim Vorliegen einer laminaren Strömung anwendbar, das heißt, daß keine Turbulenzen auftreten. In den weiten Kreislaufabschnitten gilt dieses Gesetz auch für Blut, da sich Blut bei hohen Schubspannungen annähernd newtonisch verhält und in laminarer Strömung fließt. Die Flußrate hängt dann in der vierten Potenz vom Gefäßradius ab. Einfach abhängig ist sie von der Druckdifferenz und umgekehrt einfach abhängig von der Gefäßlänge und der Viskosität.

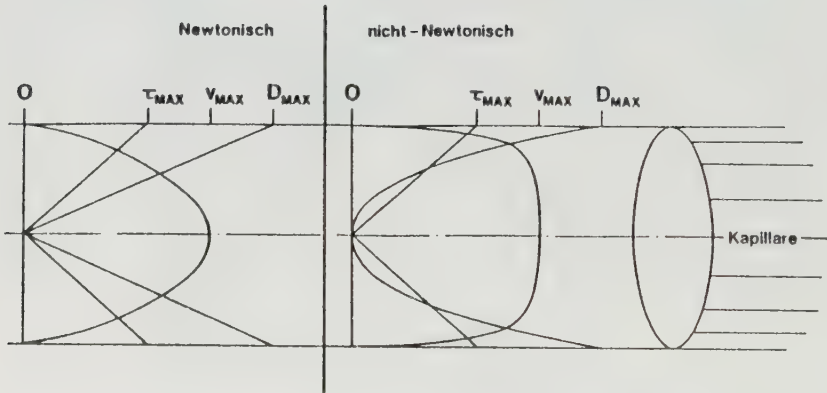
Abb. 7



Legende: Schematisches Rheogramm von Blut

Betrachten wir die Strömungsverhältnisse in einem größeren Gefäß, so finden wir an der Gefäßwand die größte Schubspannung. Sie nimmt zur Gefäßmitte hin laufend ab. Die Schergeschwindigkeit verhält sich analog, die Flußgeschwindigkeit jedoch umgekehrt. Sie ist in der Gefäßmitte am größten und nimmt zur Wand hin bis auf den Wert Null ab. Ihr Verlauf gleicht einer Parabel. Abbildung 8 zeigt die Verhältnisse.

Abb. 8



Legende: Schematische Darstellung der Änderung von Schubspannung (τ), Fließgeschwindigkeit (v) und Schergeschwindigkeit (D) von der Gefäßmitte zur Wand bei Newtonschen und nicht Newtonschen Flüssigkeiten; nach Ernst (35)

Die Fließgeschwindigkeit ist axial am größten und nimmt zur Gefäßwand hin ab, während Schubspannung und Schergeschwindigkeit von axial zur Gefäßwand hin zunehmen.

3. PHYSIOLOGIE DER BLUTRHEOLOGIE

Im Gegensatz zum Einzeller schwimmt die Zelle bei einem vielzelligen Lebewesen nicht in einem substrathaltigen Medium, aus dem sie sich mit dem Lebensnotwendigen versorgen kann. Um dennoch für die einzelne Zelle ein möglichst optimales Umweltmilieu zu schaffen, wird ein Kreislaufsystem zwingend notwendig.

Um effizienter zu arbeiten, muß das Kreislaufsystem widerstandsarm ausgelegt sein, das heißt, die Dimensionen müssen mit den Pumpfunktionen in einem geeigneten Verhältnis stehen und das Blut als Transportmedium muß einen reibungsarmen Fluß erlauben. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit interessiert vor allem Letzteres.

3.1. Hämatokrit

Wie in jeder Suspension, so spielen auch beim Blut die Anzahl, Größe und Beschaffenheit der suspendierten Teilchen vom rheologischen Standpunkt eine überragende Rolle. Den Erythrozyten kommt wegen ihrer zahlenmäßigen Dominanz die größte Bedeutung zu, wohingegen Leukozyten und Thrombozyten weniger ins Gewicht fallen.

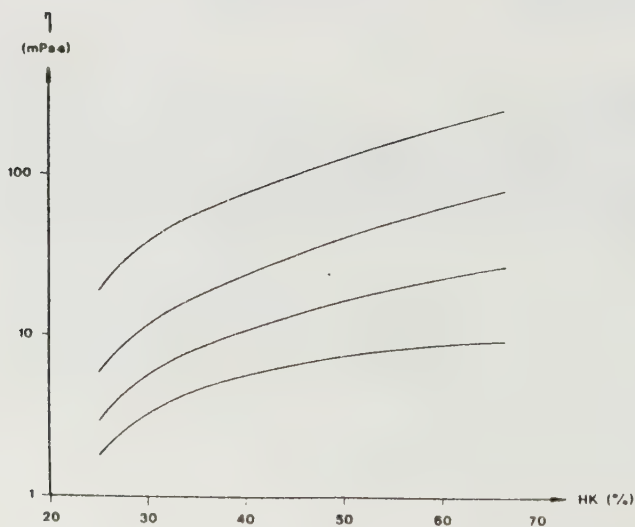
Leukozyten sind zwar größer und mit einer rigideren Zellmembran ausgestattet als Erythrozyten, jedoch läßt sie ihre vergleichsweise geringe Anzahl unter physiologischen Bedingungen, rheologisch gesehen, bedeutungslos werden. Allenfalls eine pathologische Erhöhung ihrer Anzahl, wie sie zum Beispiel bei Leukosen auftritt, kann sie rheologisch bedeutsam werden lassen (16;69;96).

Auch der Thrombozyt spielt aufgrund seiner Anzahl, Beschaffenheit und Größe keine große Rolle für rheologische Untersuchungen, solange es

nicht zur Funktionsänderung kommt. Dies stellt jedoch keinen rheologischen, sondern einen gerinnungsphysiologischen Vorgang dar, der im Gegensatz zu rheologischen Abläufen irreversibel ist.

Den größten Einfluß auf die Viskosität des Blutes übt also wegen seiner großen Anzahl der Erythrozyt aus. Der prozentuale Anteil der Blutzellen am Blutvolumen, der Hämatokrit, wird in erster Linie durch die Anzahl der Erythrozyten bestimmt. Eine lineare Zunahme des Hämatokrits bewirkt einen logarithmischen Anstieg der Blutviskosität (8) (Abb. 9). Nach einer Theorie von Chien (8) beruht dies darauf, daß die Strömungslinien bei einem laminaren Fluß den zellulären Bestandteilen ausweichen und um sie herumfließen, was einen starken Anstieg der Viskosität bewirkt.

Abb. 9



Legende: Einfluß des Hämatokrits auf die Viskosität bei den vier verschiedenen Schergeschwindigkeiten $0,0596 \text{ s}^{-1}$; $0,695 \text{ s}^{-1}$; $5,96 \text{ s}^{-1}$; $94,5 \text{ s}^{-1}$

Die Hämatokritabhängigkeit der Blutviskosität ist bei normalen roten Blutkörperchen geringer als man es bei einem Gemisch aus Plasma und rigiden Erythrozyten beobachtet. Während sich hier schon bei einem Hämatokrit von 60 % Blut wie ein fester Körper verhält, ist Blut mit flexiblen Erythrozyten noch bis zu einem Hämatokrit von über 90 % fließfähig (29). Die Ursache hierfür findet sich in den besonderen rheologischen Qualitäten der Erythrozyten, vor allem ihrer Flexibilität. Diese wird im nächsten Kapitel behandelt.

3.2. Erythrozytenflexibilität

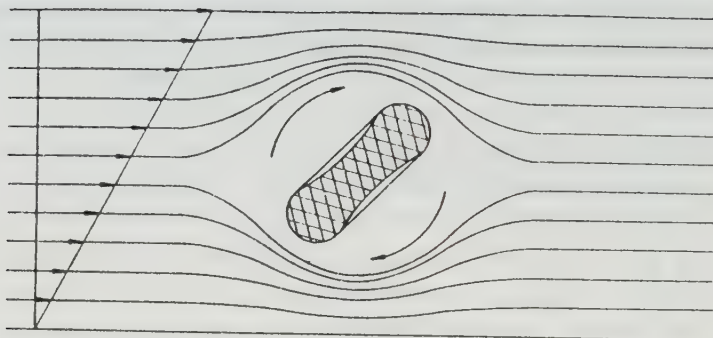
Der normale menschliche Erythrozyt reagiert auf das Einwirken äußerer Kräfte in einem weiten Bereich flexibel, das heißt, er kann seine Gestalt ändern, jedoch sein Zellvolumen und die Größe seiner äußeren Oberfläche dabei konstant halten. Diese Fähigkeit bringt für die Zirkulation drei Vorteile.

Erstens richtet sich der Erythrozyt bei hinreichend hohen Scherkräften in seiner Form nach den Flüssigkeitslamellen aus, beziehungsweise andersherum betrachtet, werden diese durch den Erythrozyten weniger ausgelenkt (Abb. 10). Ein Vergleich mit künstlich rigiden Erythrozyten macht deutlich, daß dieser Vorgang zu einem deutlichen Abfall der Viskosität führt (12). Dies hat vor allem Bedeutung in den größeren Gefäßkalibern.

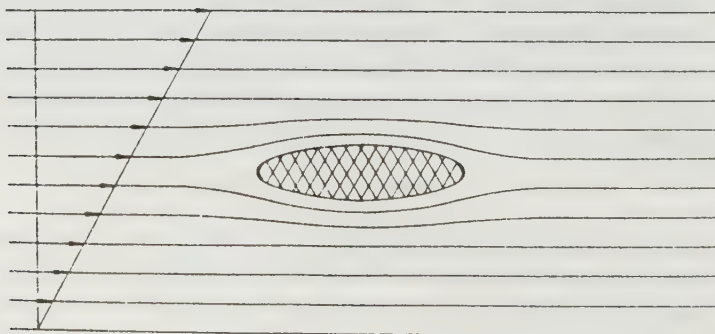
Zweitens ermöglicht die Flexibilität der Erythrozyten eine Ökonomisierung der Zirkulation im kapillären Bereich. Dies verdeutlicht ein Vergleich der Erythrozyten eines Menschen mit denen eines Kaltbluters oder von Vögeln: Diese besitzen im Gegensatz zum menschlichen Erythrozyten einen Zellkern und sind deswegen weit weniger flexibel. Da unter diesen Verhältnissen der Kapillardurchmesser um den Faktor drei größer sein muß, um eine Passage der Erythrozyten zu ermöglichen (29), verringert sich die mögliche Kapillardichte und damit automatisch die Größe der Austauschfläche. Ein Schemabild (Abb. 11) soll diese Verhältnisse darstellen.

Abb. 10

(a)



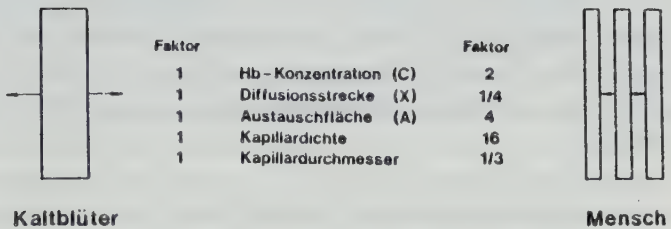
(b)



Legende: Vergleich der Strömungsauslenkung durch einen a) rigiden und einen b) flexiblen Erythrozyten:

Der rigide Erythrozyt bewirkt eine erheblich stärkere Auslenkung der Flüssigkeitslamellen. Er besitzt ein größeres scheinbares, hydrodynamisch wirksames Volumen.

Abb. 11



Legende: Darstellung der Verhältnisse im kapillaren Bereich beim Kaltblüter und beim Menschen; nach Ernst (29)

Man kann die Flexibilität der Erythrozyten beim Warmblüter als eine notwendige Voraussetzung für eine weitergehende Kapillarisation ansehen, die die notwendige Sauerstoffversorgung aller Zellen gewährleistet.

Drittens scheint die Aufrechterhaltung der Flexibilität eine Voraussetzung für die normale physiologische Lebensdauer beim Erythrozyten zu sein (101). Man geht davon aus, daß der Erythrozyt mit zunehmendem Alter rigider wird und dann in den engen Maschen des Milzsinus aus dem Blutstrom herausgefiltert und abgebaut wird.

Drei Eigenschaften des Erythrozyten sind nach heutiger Auffassung für seine Flexibilität verantwortlich. Sie sollen im Folgenden beschrieben werden.

3.2.1. Das Oberflächen-Volumenverhältnis

Hätte der Erythrozyt die Form einer Kugel, so würde seine Oberfläche bei einem Volumen von $90 \mu\text{m}^3$ etwa $100 \mu\text{m}^2$ betragen. Tatsächlich weist er jedoch eine Oberfläche von etwa $160 \mu\text{m}^2$ auf. Das bedeutet, daß seine Oberfläche um den Faktor 1,6 überproportioniert ist.

Dies ermöglicht es dem Erythrozyten im Gegensatz zu einem kugeligen Gebilde, seine Form zu ändern und gleichzeitig Volumen und Oberfläche konstant zu halten. Mit anderen Worten ist der Erythrozyt in der Lage, seine Form zu ändern, ohne daß eine Dehnung seiner Oberfläche erzwungen wird.

Wo sind die Grenzen dieser Fähigkeit? Nach Chien (12) kann der Erythrozyt noch Gefäße bis herunter zu einem Durchmesser von $2,8 \mu\text{m}$ passieren. Das heißt, daß der Erythrozyt in der Lage ist, seinen Durchmesser in einer Richtung bis auf diesen Wert zu reduzieren, wenn die Möglichkeit besteht, dies in einer anderen Ebene zu kompensieren. Sehr kurze Gefäße oder Gefäßspalten (z. B. Milzsinus) kann der Erythrozyt sogar bei einem geringeren Gefäßdurchmesser als $2,8 \mu\text{m}$ ohne Schaden passieren.

3.2.2. Fluidität des Zellinhaltes

Der Zellinhalt des Erythrozyten stellt im wesentlichen eine Hämoglobininlösung dar, die nur eine Viskosität von etwa 7 c.P. (49;85) besitzt und deshalb entscheidend zur Flexibilität der Zelle insgesamt beiträgt.

3.2.3. Membraneigenschaften des Erythrozyten

Die dritte wichtige Komponente für den Einfluß des Erythrozyten auf die Blutviskosität stellen die Eigenschaften seiner Membran dar. Die Biegesteifigkeit der Membran ist sehr gering (7), die Membran weist einen relativ niedrigen Elastizitätsmodul auf: ca. 10000 dyn/cm^2 (58). Dies ist notwendig, um die oben erwähnte Verformbarkeit des Erythrozyten zu ermöglichen. Des weiteren spielt hier auch die Eigenviskosität der Membran eine Rolle.

3.3. Erythrozyten-Aggregation

Bei abnehmenden Schergraden haben die Erythrozyten die Tendenz, sich Geldrollen ähnlich aneinanderzulegen und dreidimensionale Netzwerke zu bilden. Dies ist ein reversibler Vorgang, der sich somit von der Thrombozyten-Aggregation unterscheidet. Die labilen Aggregate können die Viskosität ansteigen lassen, was mit dem Begriff Strukturviskosität bezeichnet wird. Im Extremfall, wenn Stase eintritt, kann die Viskosität gegen Unendlich gehen. Blut verhält sich also bei genügend niedrigen Schubspannungen wie ein fester Körper. Wie im Kapitel physikalische Grundlagen erläutert, nimmt es erst bei Überschreiten einer gewissen Fließspannung wieder visköse Eigenschaften an.

Ist es unter pathologischen Bedingungen, wie zum Beispiel beim Schock oder bei vorgeschalteten Gefäßokklusionen erst einmal zur Ausbildung von Aggregaten gekommen, so wirkt sich ihr Vorhandensein negativ aus. Eine einmal bestehende Stase kann dann schwerer wieder beseitigt werden und es kann sich ein Circulus vitiosus aufbauen.

Die hinzutretende Hypoxie bedingt einen Ausstrom von Flüssigkeit ins Gewebe, was indirekt zu einer Hämatokrieterhöhung führt und die lokale Situation weiter verschlechtert.

Kommt es in einem Gefäß axial zur Erythrozytenaggregation, so nimmt die Erythrozytenkonzentration gefäßwandnah entsprechend ab. Somit fördert die Aggregation das Entstehen einer zellfreien Zone an der Gefäßwand. Dies führt den schnelleren Strom der aggregierten Erythrozyten axial herbei ("plug-flow"). In einem großkalibrigen Gefäß führt die Aggregation also möglicherweise zu einer Fluiditätsverbesserung.

Die Bildung von Aggregaten ist an verschiedene Voraussetzungen gebunden. Nach Chien (12) zeigen elektronenmikroskopische Befunde, daß sich bei Ausbildung von Aggregaten die Zellmembranen etwa in einem Abstand von 320 Å parallel gegenüberliegen. Dies ist nur möglich bei ausreichender Flexibilität der Erythrozyten, die ein Abweichen von der Ruheform, der bikonkaven Scheibe, zuläßt. Eine Minderung der Aggregations-tendenz findet sich daher bei künstlich oder natürlicherweise rigide-

ren Erythrozyten: bei Zellen, die mit Aldehyd (11) oder oberflächenaktiven Substanzen (26) vorbehandelt wurden, und bei Sichelzellen (10). Die abstoßenden elektrostatischen Kräfte der negativ aufgeladenen Erythrozytenmembranen und die Scherkräfte werden durch Vermittlung von Makromolekülen überwunden. Es entsteht zuerst eine zweidimensionale Seite zu Seitenlagerung von Erythrozyten, sodann ein dreidimensionales Netzwerk. Die bindenden van der Waalschen Kräfte zwischen Erythrozyten und Makromolekülen müssen auf jeden Fall stärker sein als die Summe der desaggregierenden Kräfte. Dies ist nur möglich, wenn Schubspannungen von $\tau = 0,2 \text{ N/m}^2$ beziehungsweise Schergeschwindigkeiten von $D = 50 \text{ s}^{-1}$ nicht überschritten werden (9). Nach Schmid-Schönbein und Devendran (86) liegen die Schubspannungen in vivo etwa in folgenden Bereichen:

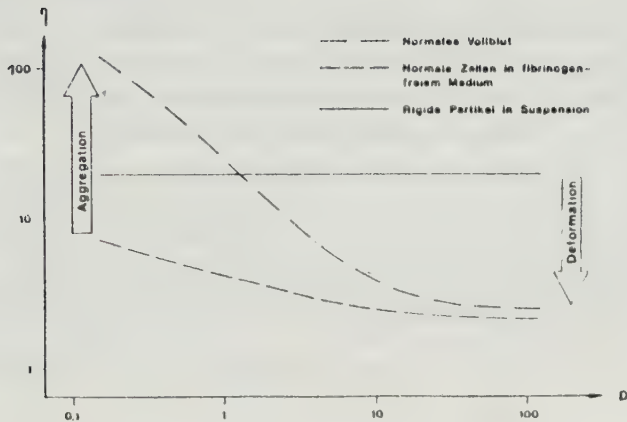
1.Arterien:	2-7 N/m^2
2.Kapillaren:	10 N/m^2
3.Venen:	0,2-1,5 N/m^2

Lediglich im venösen System treten also Werte auf, die eine Aggregation gerade noch ermöglichen. Dies erklärt, warum auch in den Konjunktivalgefäßen Gesunder unter Umständen Aggregate sichtbar sind. Physiologischerweise spielt die Erythrozyten-Aggregation wahrscheinlich keine ausschlaggebende Rolle, während sie sich bei pathologischen Zuständen sehr wohl rheologisch negativ auswirken kann.

Welche Eigenschaften müssen nun Makromoleküle besitzen, um die Aggregation in Gang zu setzen? Sie müssen erstens in ausreichender Zahl vorhanden sein, das heißt, ihre Konzentration im Plasma muß hoch sein. Zweitens müssen sie Molekülformen von genügender Länge aufweisen, um den Spalt zwischen den Zellmembranen überbrücken zu können, der eine Funktion der elektrostatisch abstoßenden Kräfte ist. Eine große Moleküllänge bedeutet ferner auch noch, daß eventuell mehr als zwei Bindungsstellen belegt werden können, was der Stabilität des entstehenden Komplexes förderlich ist.

Eine Schlüsselstellung unter den "aggregierenden Eiweißmolekülen" nimmt das Fibrinogen ein, da es die oben genannten Forderungen am besten erfüllt. Ferner sind auch Ig M und in geringem Maße Ig A und Ig G an der Erythrozyten-Aggregation beteiligt (100). Albumin kann mit einer Moleküllänge von $150 \text{ \AA}$ den Abstand zwischen zwei Membranen nicht überbrücken und übt daher keinen Einfluß aus. Abbildung 12 zeigt größenordnungsmäßig den Einfluß aggregierender Faktoren im Vergleich zu deformierenden Faktoren.

Abb. 12



Legende: Viskosität in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit; zur Darstellung des Einflusses aggregierender und deformierender Faktoren; nach Chien (8)

3.4. Fahraeus-Effekt

Wirken Scherkräfte auf den Erythrozyten ein, so versucht dieser, ihnen auszuweichen. So paßt er erstens seine Form der Strömung möglichst an und begibt sich zweitens in Regionen mit geringen Schubspannungen. Dies führt zu einer Phasentrennung, die sich im Kreislauf so auswirkt, daß axial, wo die Schubspannungen am geringsten sind, die Erythrozytenkonzentration am höchsten ist und marginal gegen Null geht. Im Gegensatz zur Phasentrennung durch Aggregation, tritt dieser Effekt in Kreislaufabschnitten mit hohen Schubspannungen auf. Diese "Axialmigration" der Erythrozyten ist Ursache für das Phänomen des "dynamischen Hämatokrits". Es besagt, daß die Zellkonzentration pro Volumeneinheit variabel ist. (Der Hämatokrit kann zum Beispiel in einer großen Vene 45 % betragen, in einer Kapillare dagegen nur 10 %).

Die Folgen der "Axialmigration" stellen die Basis für einen Effekt dar, den Fahraeus und Lindqvist 1931 zum ersten Mal beschrieben (37). Bei genügend hohen Strömungsgeschwindigkeiten nimmt die Viskosität des Blutes in Gefäßen, die einen kleineren Durchmesser als 300 μm aufweisen, deutlich ab. Das Maximum dieses Effektes ist bei einem Gefäßdurchmesser von etwa 15 μm erreicht (41). Im Bereich der Mikrozirkulation steigt der hydraulische Widerstand durch die starke Gefäßaufteilung stark an. Dieser Effekt wird aber durch die Minderung des viskösen Widerstands teilweise kompensiert (105). Die "dynamische Hämatokriterniedrigung" trägt mit dazu bei. Sinkt der Durchmesser des Gefäßes unter 15 μm ab, reihen sich die Erythrozyten in einer Reihe hintereinander ein ("train flow").

3.5. Membranrotation

Die Erythrozytenmembran rotiert bei Erythrozyten, die Schubspannungen unterworfen sind, um den Zelleib. Mittels der transparenten, gegenrotatorischen Rheoskopkammer gelang die Darstellung dieses Phänomens (89). Es existiert nicht nur in vitro, sondern konnte auch in vivo beobach-

tet werden (42). Voraussetzung für diese Rotation bildet die Flexibilität der Zellmembran. Man kann sich die Entstehung des Phänomens etwa folgendermaßen vorstellen: Falls sich der Erythrozyt nicht genau axial aufhält, befindet er sich normalerweise bei laminarer Strömung immer zwischen Flüssigkeitsschichten mit unterschiedlichen Schubspannungen, da ja die Schubspannung von der Gefäßwand nach axial kontinuierlich abnimmt. Die Geschwindigkeit der Flüssigkeitslamellen dagegen nimmt von marginal nach axial zu. Dies erzwingt, soweit möglich, eine Rotation der Membran um den Zelleib. Bei festen kugeligen Partikeln würde sich eine Rotation des Partikels insgesamt ergeben.

Die Membranrotation trägt dazu bei, den Strömungswiderstand des Erythrozyten zu verringern. Außerdem soll sie zusammen mit der Verformung auch zu einer besseren Durchmischung des Zellinhalts und infolgedessen auch zu einem besseren Sauerstofftransport an die Zelloberfläche und ins Gewebe beitragen (89).

3.6. Plasmaviskosität

In einer hochkonzentrierten Suspension, wie sie Blut darstellt, spielen die Eigenschaften der suspendierten Partikel eine überaus große Rolle für die Viskosität. Man muß diese Eigenschaften jedoch immer in Zusammenhang mit den rheologischen Qualitäten des Suspensionsmediums sehen. Daher stellt die Plasmaviskosität einen wichtigen Faktor für die Gesamtviskosität des Blutes dar.

Plasma verhält sich quasi-newtonisch, das heißt, seine Viskosität ist eine lediglich temperaturabhängige Materialkonstante. Konzentration und Eigenschaften der gelösten Proteine sind für die Größe dieser Konstante verantwortlich (4;95). Der Einfluß eines Moleküls auf die Viskosität ist umso stärker, je größer seine Molekülgröße ist (13). Entscheidend ist daneben die Molekülform. Je länger ein Molekül ist, desto stärker erhöht es die Viskosität (103). Das erklärt auch, warum Fibrinogen den deutlichsten Einfluß ausübt (87). Ig M besitzt im Vergleich zum Fibrinogen zwar fast das dreifache Molekulargewicht, be-

sitzt aber keine so längsgestreckte Form wie das Fibrinogen. Deswegen rangiert Ig M auf dem zweiten Platz hinter Fibrinogen, wenn man den relativen Einfluß auf die Viskosität betrachtet.

3.7. Strömungsverhältnisse in vivo

Die Fließeigenschaften des Blutes werden durch zahlreiche Faktoren bestimmt. Dies sind der Hämatokrit, die Erythrozyten-Flexibilität, die Aggregation, die Axialmigration, die Membranrotation und die Plasmaviskosität. Diese einzelnen Faktoren beeinflussen sich gegenseitig. Wie stark der Grad dieser gegenseitigen Einflußnahme im Einzelfall ist, ist nur schwer quantitativ abschätzbar.

Erschwert wird die genaue Beschreibung des in vivo Fließverhaltens noch dadurch, daß die Gefäßregionen innerhalb der Zirkulation durchaus differente Fließbedingungen liefern. Gerade die Endstrombahn ist für den Sauerstoffaustausch von Bedeutung. Sie bewirkt auch den größten Druckabfall innerhalb des Kreislaufsystems. Von besonderem Interesse ist für diesen Kreislaufabschnitt die Verformbarkeit der Erythrozyten, weil sie die Passage durch die Kapillaren erst ermöglicht. Es fehlen jedoch aufgrund der methodischen Probleme und der Variabilität in den einzelnen Organen noch weitgehend Angaben über Angioarchitektonik und Reaktionsmuster der Gefäße. Allgemein wird jedoch angenommen, daß die Schubspannungen an der Gefäßwand ($1,5 - 7 \text{ N/m}^2$) physiologischerweise hoch genug sind (69), um das Blut in seinem niederviskösen Bereich fließen zu lassen. Mit der vasomotorischen Variation steht dem Organismus zudem der potenteste Regulationsmechanismus zur Verfügung. Rheologische Einflüsse werden sich also nur unter pathologischen Zuständen bemerkbar machen, wenn die vasomotorische Reserve erschöpft ist und die Schergeschwindigkeiten zu stark abfallen.

4. METHODEN

4.1. Viskosimetrische Bestimmungen

4.1.1. Vollblutviskosimetrie

Für die Bestimmung der Vollblutviskosität diente das Rotationsviskosimeter Low-Shear 30 der Firma Contraves (schematische Darstellung in Abb. 13). Rotationsviskosimeter bieten im Gegensatz zu einfachen Kugelfall- oder Kapillarviskosimetern den Vorteil, daß bei ihnen das Meßgut einer definierten Schergeschwindigkeit ausgesetzt wird, während sich zum Beispiel bei Kapillarviskosimetern wandnah höhere Schergeschwindigkeiten als axial ergeben. Das Prinzip des hier verwendeten Gerätes beruht darauf, daß eine Probe zwischen zwei sich relativ zueinander bewegendenden Oberflächen geschert wird. Die Probe setzt dieser Scherung eine Kraft entgegen, die gemessen wird und ein Maß für die Viskosität darstellt. Das Meßsystem weist eine Couette-Geometrie auf. Darunter versteht man zwei ineinander versenkte Zylinder. Der Spalt zwischen den beiden Zylindern dient der Aufnahme des Meßgutes. Er muß im Verhältnis zu den Zylinderradien vernachlässigbar klein sein. Dies bedeutet, daß die Probe nur einer Schergeschwindigkeit ausgesetzt wird.

Vor Beginn einer Messung muß die geometrische Aufhängung des Meßkörpers, das heißt des inneren Zylinders, jeweils neu justiert werden, da die Apparatur sehr empfindlich auf Erschütterungen reagiert. Das Einfüllen von 1 ml der Probe in den äußeren Zylinder erfolgt zweckmäßigerweise mit einer Eppendorf-Pipette, wobei das Einbringen von Luftblasen vermieden wird. Sodann wird der innere Zylinder manuell in die Probe eingesenkt. Ein Wassermantel um den äußeren Zylinder erlaubt in Verbindung mit einem thermostatgeregelten Wasserbad die Durchführung der Messung bei einer vorgewählten Temperatur, im Falle der hier vorliegenden Messungen bei 37° C. Das Gerät erlaubt Schergeschwindigkeiten zwischen 0,0 und ungefähr 100 s⁻¹. Hier wurden die Messungen bei den vier Scher-

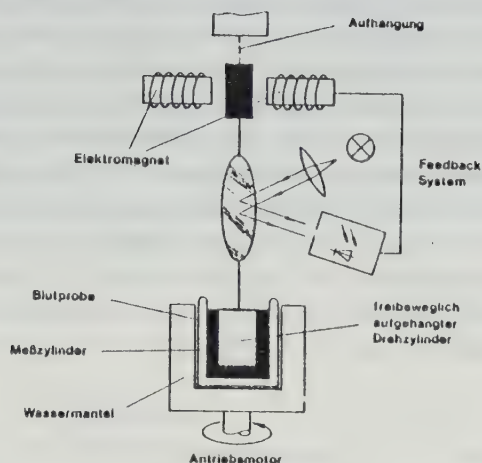
geschwindigkeiten $D = 0,0596/0,695/5,96/94,5 \text{ s}^{-1}$ vorgenommen.

Die verschiedenen Schergrade erzeugt bei diesem Gerät ein drehzahl geregelter Getriebemotor, der den äußeren Zylinder um den inneren dreht. Unter Vermittlung der Meßprobe ergibt sich ein Drehmoment auf den inneren Zylinder. Dieses mechanische Drehmoment wird durch ein elektromagnetisches Moment kompensiert, das durch Wechselwirkung eines mehrpoligen Magneten auf stromdurchflossene Spulen entsteht. Der innere Zylinder dreht sich also nicht. Der Magnet befindet sich in der Aufhängung des inneren Zylinders und die Spulen sind rings um den Magneten angeordnet. Die Stärke des Stromflusses und damit auch des elektromagnetischen Moments wird durch eine photoelektrische Einrichtung geregelt. Sie bestimmt über einen Spiegel, der wie der Magnet an der Aufhängung des Meßkörpers fixiert ist, die Winkelstellung des Meßkörpers. Unter Zuhilfenahme eines Kompensationsverstärkers korrigiert sie durch einen Regelstrom, der die Spulen durchströmt, die Winkelstellung auf Null. Die Stromstärke spiegelt das auf den Meßkörper einwirkende Drehmoment wieder und ist ein Maß für die Viskosität der Probe. Die Anzeige erfolgt digital. Der Vorteil dieser Meßanordnung liegt darin, daß sich das Meßsystem selbst nicht bewegt, also auch keine Reibungsverluste auftreten können (Abb. 13).

Neben der Vollblutviskosität wurde auch die standardisierte Vollblutviskosität bei einem Hämatokrit von 45 % ermittelt.

Hierzu wurde die Abhängigkeit der Vollblutviskosität vom Hämatokrit durch Erstellen einer Regressionskurve mit verschiedenen Plasmaverdünnungen eines Probandenblutes und anschließendes Messen der jeweiligen Viskosität ermittelt. Im interessierenden Hämatokritbereich ergibt sich eine näherungsweise direkte Abhängigkeit der Viskosität vom Hämatokrit, die es erlaubt, bei bekanntem Hämatokrit und bekannter Viskosität die scheinbare Viskosität bei einem fiktiven Hämatokrit von 45 % abzulesen. Nach Durchführung der Vollblutviskositätsmessung wurde der Probenhämatokrit jeweils dreifach bestimmt. Der Mittelwert wurde für die Bestimmung der standardisierten Vollblutviskosität verwendet.

Abb. 13



Legende: Schematische Darstellung der Meßanordnung zur Erfassung der Vollblutviskosität

4.1.2. Bestimmung der Plasmaviskosität

Die Bestimmung der Plasmaviskosität erfolgte in einem Kapillarviskosimeter nach Harkness (51). Das Prinzip der Messung ist folgendes: Die Probe läuft bei konstantem Druck durch eine Kapillare. Die dafür benötigte Zeit ist abhängig von der Viskosität. Als Referenzwert wird vorher eine Probe mit destilliertem Wasser gemessen. Die Meßanordnung registriert die Zeit, in der sich ein Quecksilbermeniskus in einer Glasröhre von einer Meßelektrode zu einer zweiten bewegt. Zunächst werden eine Glaskapillare, die Meßgut und eine Glasröhre, die eine Quecksilbersäule enthält, mit Unterdruck beaufschlagt. Dadurch wird erstens Meßgut abgesaugt und zweitens die Quecksilbersäule angehoben. Wird der Unterdruck abgeschaltet, kehrt die Quecksilbersäule in ihre Ausgangslage zurück und weiteres Meßgut wird angesaugt, da beide Röhren mit-

einander in Verbindung stehen. In dieser Periode, in der die Quecksilbersäule waagrecht verläuft, also die Druckdifferenz konstant ist, wird gemessen. Die Zeit ist bei dieser Anordnung nur von der Viskosität des Meßgutes abhängig. Mit dieser Anordnung wurde jeweils viermal die Zeit für destilliertes Wasser und für Plasma der Probanden gemessen. Sodann wurde der Quotient aus beiden Zeiten als relative Viskosität von Plasma zu Wasser gebildet. Aus der bekannten Viskosität von Wasser bei 37° C ergab sich die Plasmaviskosität nach der Formel $\eta = \text{Zeit für Plasma} / \text{Zeit für Wasser} \times 0,692$ (η von Wasser bei 37° C). Die vier Einzelwerte wurden gemittelt. Da es sich hier um Relativmessungen handelt, spielen die genauen Daten der Meßanordnung, wie Größe des Unterdruckes, Länge und Durchmesser der Kapillare, keine Rolle.

4.2. Erythrozyten-mikrorheologische Verfahren

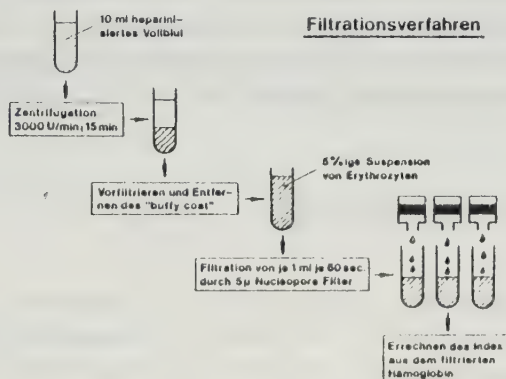
4.2.1. Bestimmung der Erythrozytenflexibilität

Die Flexibilität der Erythrozyten läßt sich nach Dodds und Dormandy (20) durch ihre Passage durch einen Filter bestimmen, dessen Porengröße (5 μm) kleiner ist als der Durchmesser von Erythrozyten in Ruhe (8 μm). Hierzu wurde aus Plasma und dem durch vorheriges Zentrifugieren gewonnenen Erythrozytensediment eine 5%ige Erythrozytensuspension in Plasma hergestellt. Höherprozentige Suspensionen führen zu einer zu starken Bildung von Erythrozytenaggregaten, die die Poren blockieren können. Als Filter fanden Nucleopore-Filter mit einem Porendurchmesser von 5 μm (Nucleopore Corporation, Pleasantown, Cal. USA) Verwendung. (Sie eignen sich nach einer Untersuchung von Schmidt-Schönbein (88) von drei erhältlichen Filtertypen hierfür am besten und werden heute allgemein für derartige Untersuchungen herangezogen.) Der Filtrationsdruck auf die Probenlösung von einem Milliliter erfolgte durch die Schwerkraft. Er hat bei Beginn einen Maximalwert, der durch das Gerinnen der Suspension gegen Null abfällt. Nach genau 60 Sekunden wurde die Filtration abgebrochen. Das gewonnene Filtrat wurde mit 10ml Cyanidlösung hämolysiert. Die Extinktion dieser Lösung wurde durch ein

Eppendorf-Photometer ermittelt. Dieser Wert wurde in Beziehung zum Extinktionswert eines unfiltrierten, ebenso hämolysierten Milliliters der oben beschriebenen 5%igen Erythrozytensuspension gebracht. Es wurde also ermittelt, wieviele Erythrozyten im Verhältnis zu der Gesamterythrozytenzahl durch den Filter geflossen sind. Die relative Durchflußrate, gegeben durch die Beziehung Extinktion der filtrierten Lösung zur Extinktion der unfiltrierten Lösung, stellt ein Maß für die mittlere Erythrozytenverformbarkeit dar. Die Bestimmung erfolgte zweifach. Es wurde aus diesen zwei Werten der Mittelwert gebildet.

Abbildung 14 zeigt das Vorgehen schematisch.

Abb. 14



Legende: Schematische Darstellung des Filtrationsverfahrens zur meßtechnischen Erfassung der Erythrozytenflexibilität; nach Ernst (35)

4.2.2. Erythrozyten-Aggregometrie

Die verwendete Methode wurde von Schmid-Schonbein angegeben (90) und basiert auf der Eigenschaft einer unterschiedlichen optischen Dichte (64) des Blutes bei verschiedenen Schergraden. Das benutzte Erythrozy-

ten-Aggregometer der Firma Myrenne (63) besitzt keine Temperaturkontrolle, was jedoch im Bereich der normalen Raumtemperatur (18 - 21° C) zu vernachlässigen ist (35). Die Bestimmung erfolgte jeweils funffach nach folgendem Schema:

Eine 30 μ l Blutprobe wird in einer transparenten Kegel-Platte-Geometrie eine Minute lang einem Schergrad von $D = 660 \text{ s}^{-1}$ ausgesetzt, um die Erythrozyten in der Probe vollständig zu desaggregieren. Nach Abbruch der Scherung bilden sich Erythrozytenaggregate aus, was zu Plasmalücken in der Probe führt. Die dadurch zunehmende Transmission wird von einem mit Infrarotlicht der Wellenlänge 900 nm arbeitenden Dioden-Photodiodensystem registriert. Die mit der Zeit exponentiell zunehmende Intensität des Lichtes wird vom Gerät derart bestimmt, daß es die Fläche unter der Exponentialkurve Transmission gegen Zeit errechnet (hohe Aggregationsneigung = steiler Anstieg = große Fläche und umgekehrt). Das Gerät gibt am Ende jeder Messung den dimensionslosen sogenannten Aggregationswert digital an.

4.2.3. Hämatokritbestimmung

Für die Bestimmung des Hämatokrits wurde dasselbe Blut verwendet, mit dem zuvor schon die Vollblutviskosimetrie ausgeführt wurde, um bei der Berechnung des auf 45 % Hämatokrit bereinigten Viskositätswertes eine größere Genauigkeit zu erzielen. Die Ermittlung erfolgte doppelt mit anschließender Bildung des Mittelwertes. Das Blut wurde mittels einer Mikrohämatokritkapillare direkt aus dem Meßbecher des Viskosimeters entnommen. Sodann wurde die gefüllte Kapillare für die Dauer von 20 Minuten in einer Laborzentrifuge (Hettich) mit 12000 U/min zentrifugiert und der Hämatokrit abgelesen.

4.3. Klinische Untersuchungen

Folgende Parameter wurden untersucht:

Körperkerntemperatur (sublingual)
Körpergewicht
Puls
Blutdruck nach Riva-Rocci

4.4. Laboruntersuchungen

Im klinisch-chemischen Labor der medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München wurden folgende Parameter nach Routine-Methoden gemessen:

Serumelektrophorese:

- Gesamteiweiß
- Albumine
- α_1 -Globuline
- α_2 -Globuline
- β -Globuline
- γ -Globuline
- das Verhältnis Albumine zu Globuline

Kleines Blutbild (Cell Counter):

- Leukozytenzahl
- Erythrozytenzahl
- Hämoglobingehalt
- mittleres korpuskulares Volumen
- mittlerer Hämoglobingehalt eines Erythrozyten
- mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
- Thrombozytenzahl

4.5. Statistische Auswertung

Für jeden Parameter wurde die Differenz der gemessenen Größe vor und nach der Badeanwendung gebildet. Die Differenzen aller 12 Versuchspersonen wurden auf Normalverteilung untersucht. Hierzu diente der Test nach David, Pearson und Stephens (80). Lag Normalverteilung vor, wurde der gepaarte t-Test zur statistischen Analyse verwendet. Wo nicht, kam der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben (Paardifferenztest) zum Einsatz. Als Signifikanzniveau wurde 5 % gewählt. Im Folgenden wird also von einer signifikanten Veränderung gesprochen, wenn $p \leq 0,05$ ist. Signifikanz ist hierbei nicht unbedingt mit klinischer Relevanz gleichzusetzen.

4.6. Die verschiedenen Badeformen

Für alle Bäder gilt: Der Proband sitzt in einem Vollbad (ca. 500 l), das Wasser reicht bis in Höhe der Mamillen, die Hände und Arme sind untergetaucht. Die Umgebungstemperatur beträgt etwa 20° C.

1. Normalbad

Darunter wird ein 20-minütiges Bad bei 36° C verstanden.

2. Hyperthermes Bad

Die Wassertemperatur beträgt initial 38° C und wird über einen Zeitraum von je 5 Minuten durch Zulauf heißen Wassers um 1° C gesteigert. Nach 20 Minuten sind 42° C Wassertemperatur und ein Wasserstand in Höhe der Mamillen erreicht. Das Bad ist damit beendet.

3. Hypothermes Bad

Ausgehend von einer anfänglichen Wassertemperatur von 30° C wird die Temperatur durch Kaltwasserzulauf innerhalb von 5 Minuten auf 20° C abgesenkt. Nach weiteren 15 Minuten wird das Bad abgebrochen.

4. Stangerbad

Die Wassertemperatur beträgt wie beim Normalbad 36° C. Der Proband wird zusätzlich mit Gleichstrom längsdurchflutet (Anode am Kopfende). Die Stromstärke wird beginnend bei Null soweit gesteigert, bis der Proband noch erträgliche Hautsensationen "wie bei einem Sonnenbrand" angibt. Diese Stromstärke wird 20 Minuten beibehalten und dann ausschleichend auf Null reduziert. Ein Zusatz von Silvapin® zum Wasser gewährleistet eine Erhöhung des elektrischen Widerstandes des Wassers und somit die Durchflutung des Körpers.

4.7. Probanden

12 klinisch-anamnestisch gesunde Freiwillige wurden in die Studie aufgenommen. Bei einem Durchschnittsalter von 25 Jahren reichte die Altersverteilung von 21 bis 35 Jahren. Das Geschlechtsverhältnis betrug 9 männliche zu 3 weiblichen Probanden.

Gewöhnung an physikalische Reize spielt eine wichtige Rolle für die Reaktion auf Reize. Die Probanden waren in dieser Hinsicht alle "untrainiert". Es wurden keine Medikamente während des Untersuchungszeitraumes eingenommen. Die Probanden waren alle Nichtraucher. Die Gruppe war mit $71,1 \pm 6,1$ kg normalgewichtig.

4.8. Zeitlicher Ablauf

Sowohl jahres- als auch tageszeitliche Änderungen im Versuchsablauf modifizieren durch eine Änderung der Ausgangslage die Reaktion auf physikalische Reize. Deshalb wurden die experimentellen Untersuchungen jeweils gleichbleibend vormittags in der Zeit zwischen 8.30 und 12.00 Uhr durchgeführt. Der Gesamtzeitraum für alle Versuche betrug 2 Monate. Zwischen zwei Badern einer Versuchsperson lag zeitlich ein Abstand von mindestens 2 Tagen und höchstens einer Woche, um längerdauernde Badeeffekte auf das jeweils nächste Bad auszuschließen.

5. ERGEBNISSE

5.1. Normalbad

Bei einem 20-minütigen isothermen Vollbad ergeben sich Veränderungen im Sinne einer Fluiditätszunahme des Blutes. Die nichtstandardisierte Vollblutviskosität nimmt in allen vier Scherbereichen signifikant ab, die standardisierte nur bei der niedrigsten Schergeschwindigkeit von $D = 0,0596 \text{ s}^{-1}$. Der Hämatokrit, die Plasmaviskosität und die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration vermindern sich ebenfalls signifikant.

Die Veränderungen aller anderen Parameter erreichen nicht das vorgegebene Signifikanzniveau. Einen trendmäßigen Abfall zeigen folgende Parameter: Standardisierte Vollblutviskosität in den Scherbereichen $D = 0,695/5,96 \text{ und } 94,5 \text{ s}^{-1}$, Erythrozytenaggregation, Erythrozytenfiltration, Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration, Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten, Gesamteiweiß, Albumine, das Verhältnis Albumine zu Globuline und die Pulsfrequenz.

Ein nicht signifikanter Anstieg ergibt sich für die Parameter mittleres korpuskuläres Volumen, Thrombozytenzahl, α -2-Globuline, γ -Globuline, Temperatur und systolischer und diastolischer Blutdruck.

Unverändert bleiben die Werte Leukozytenzahl, α -1-Globuline, β -Globuline und das Körpergewicht.

5.1.1. Tabellen

Siehe Seite 37

5.1.2. Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter

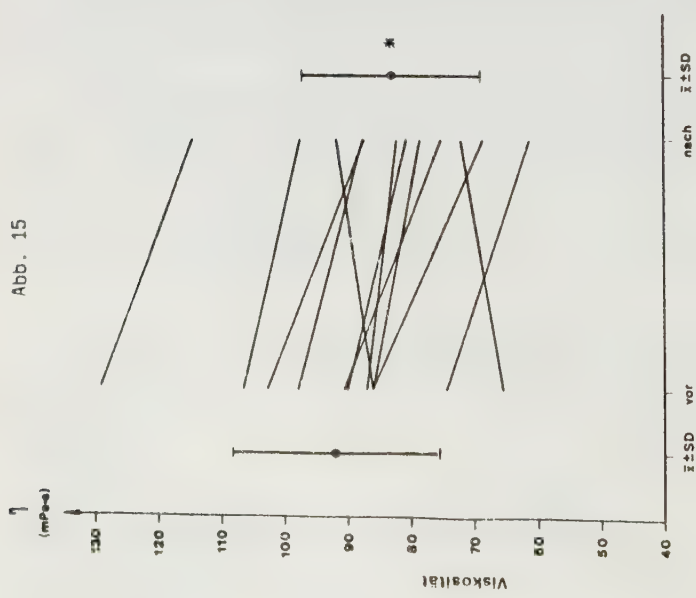
Siehe Seite 38-41

Tabelle 1

Parameter	Dimension	$\bar{x}$	vorher	SD	$\bar{x}$	nachher	SD	Differenz	Differenz in %	Signi- fikanz
VB ₀	(0,0596 s ⁻¹)	91,9	16,3	83,1	14,2	-8,8	-9,6	+		
VB ₁	(0,695 s ⁻¹)	27,3	4,4	25,1	4,3	-2,2	-5,6	+		
VB ₂	(5,96 s ⁻¹)	10,8	1,7	10,2	1,5	-0,6	-5,6	+		
VB ₃	(94,5 s ⁻¹)	5,1	0,5	4,9	0,5	-0,2	-3,9	+		
StvB ₀	(0,0596 s ⁻¹)	86,6	10,9	81,3	9,6	-0,8	-6,1	+		
StvB ₁	(0,695 s ⁻¹)	25,3	1,3	24,5	2,0	-0,8	-3,2	-		
StvB ₂	(5,96 s ⁻¹)	10,1	0,7	9,9	0,7	-0,2	-2,0	-		
StvB ₃	(94,5 s ⁻¹)	4,9	0,3	4,8	0,3	-0,1	-1,9	-		
HK	mpa.s	46,4	2,9	45,5	2,4	-0,9	-1,9	+		
p ₀	mpa.s	1,24	0,04	1,22	0,05	-0,02	-1,6	+		
EA	----	12,6	2,8	11,5	3,0	-1,1	-8,7	-		
EF	----	0,61	0,10	0,57	0,17	-0,04	-6,6	-		
GE	g/dl	7,24	0,36	7,22	0,51	-0,02	-0,3	-		
Leukozyten	10 ⁹ /mm	5,1	1,5	6,7	1,5	0,3	2,0	-		
Erythrozyten	10 ⁶ /mm	16,0	1,2	15,7	1,1	-0,1	-1,9	-		
Hb	g%	91,0	3,2	91,4	3,0	-0,3	-0,4	-		
MCV	μm ³	31,4	1,3	31,2	1,3	-0,2	-0,6	-		
HbE	pg	34,4	1,0	34,1	0,8	-0,3	-0,6	+		
MCHC	10 ³ /mm	165	26	166	26	1	0,6	-		
Thrombozyten	%	64,0	1,9	63,5	2,1	-0,5	-0,6	-		
Albumine	%	3,3	0,6	3,3	0,6	0	0	-		
α ₁ -Globuline	%	7,3	0,9	7,6	0,9	0,3	4,1	-		
α ₂ -Globuline	%	10,6	1,3	10,6	1,1	0	0	-		
β-Globuline	%	14,7	1,7	14,9	2,3	-0,2	-1,4	-		
γ-Globuline	%	1,76	0,13	1,72	0,17	0,2	-2,3	-		
Albumine/Globuline	----	36,6	0,3	36,8	0,3	-0,2	-2,9	-		
Temperatur	°C	36,6	6,2	36,8	7,1	0,2	0	-		
Gewicht	kg	71,3	13,3	71,3	11,4	0	-2,9	-		
Puls	1/min	135	11,4	140	16,3	-5	-3,7	-		
R.R. syst.	mm Hg	135	8,3	140	8,1	5	2,5	-		
R.R. diast.	mm Hg	80	8,3	82	8,1	2	2,5	-		

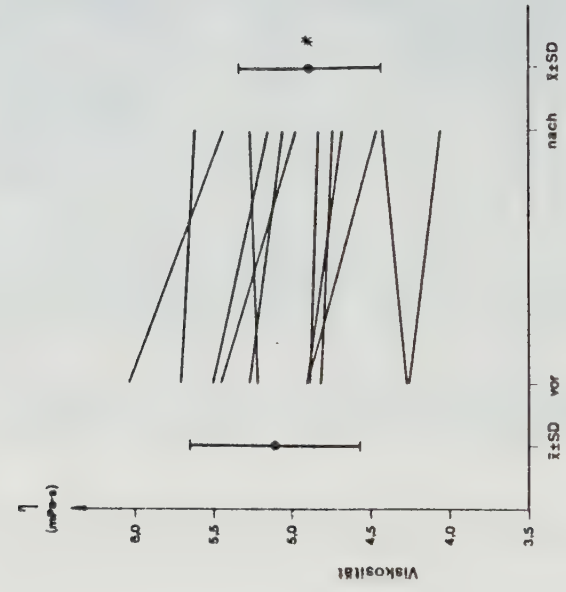
Legende: Veränderungen durch ein isothermes Vollbad

Abb. 15



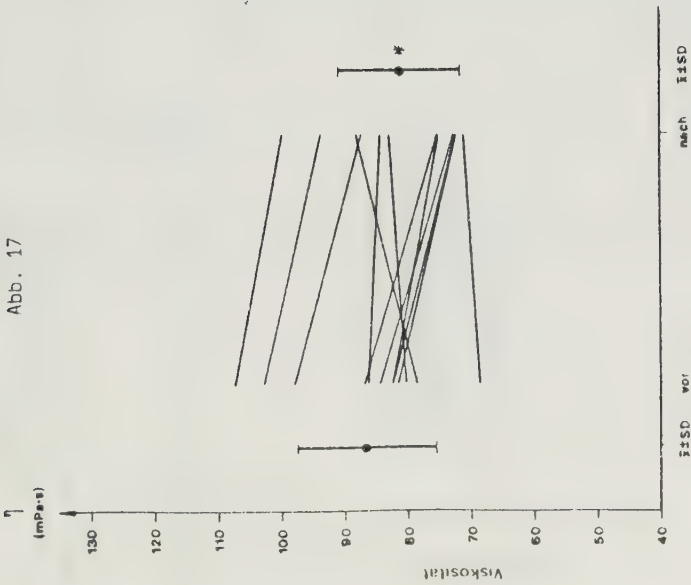
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität
beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Nor-
malbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 16



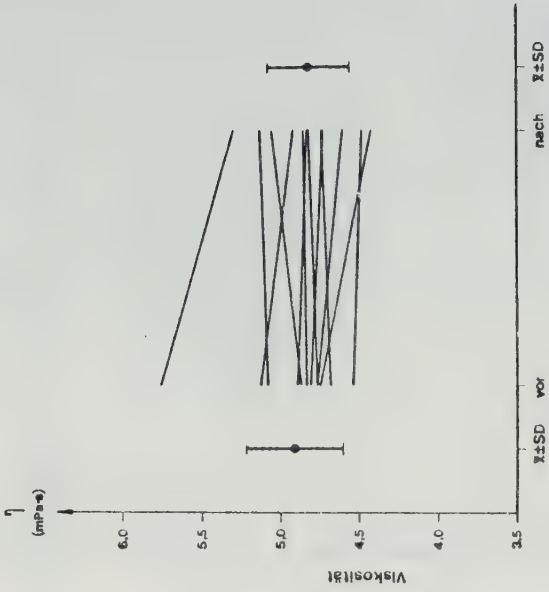
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität
beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Normal-
bad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 17



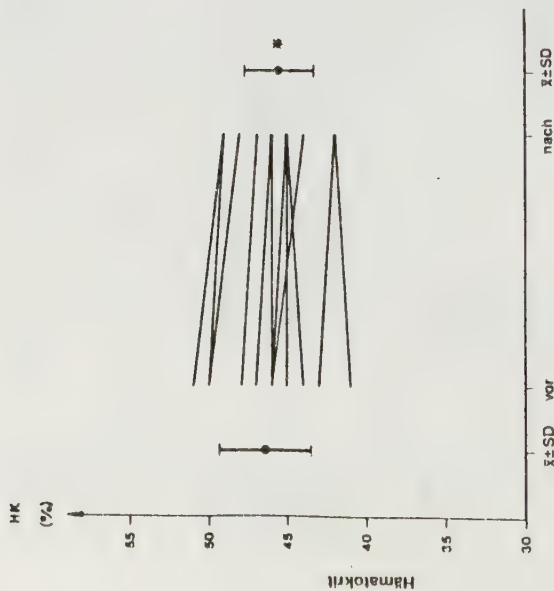
Leg.: Veränderung der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0595 \text{ s}^{-1}$ durch ein Normalbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 18



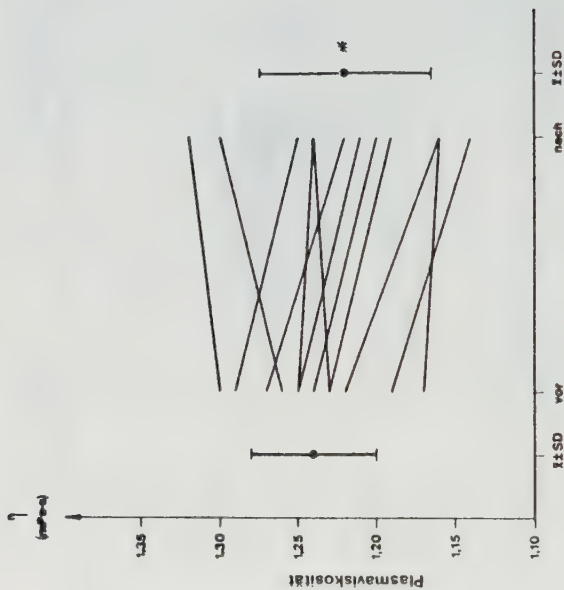
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Normalbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 19



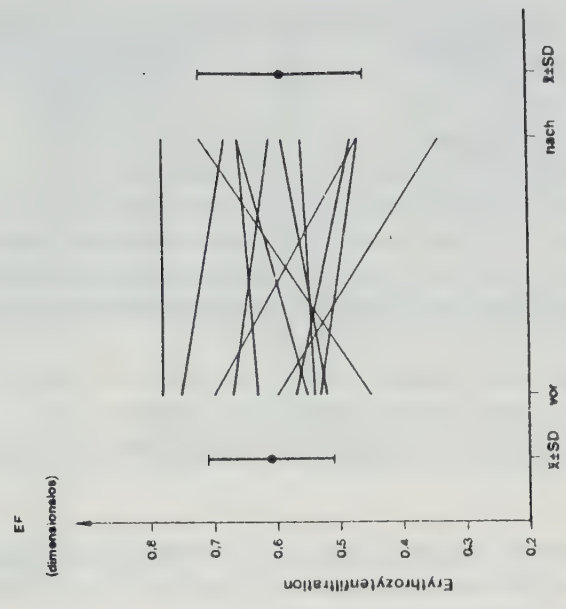
Legende: Veränderungen des Hämatokrits
durch ein Normalbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 20



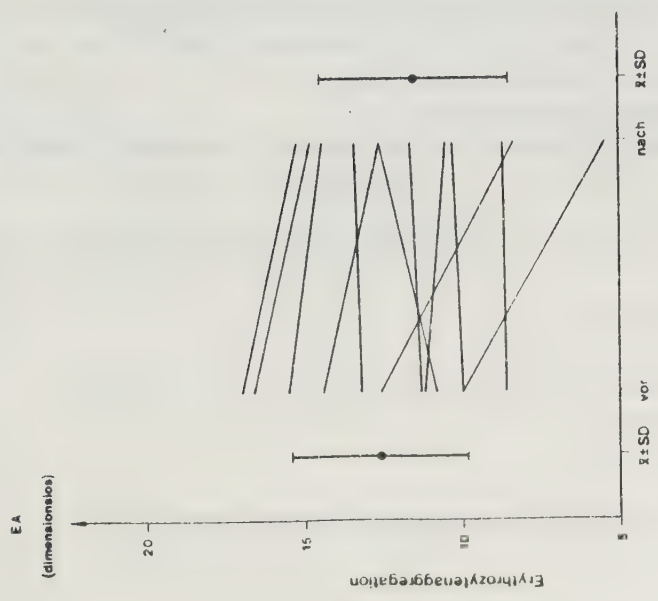
Legende: Veränderungen der Plasma viskosität
durch ein Normalbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 22



Legende: Veränderungen der Erythrozytenfiltration durch ein Normalbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 21



Legende: Veränderungen der Erythrozytenaggregation durch ein Normalbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

5.2. Hyperthermiebad

Diese Badeform bewirkt eine Fluiditätszunahme des Blutes. Eine signifikante Abnahme zeichnet sich ab bei den Parametern nichtstandardisierte Vollblutviskosität bei allen Schergeschwindigkeiten, Hämatokrit, Plasma-viskosität, Gesamteiweiß, Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt, mittleres korpuskuläres Volumen, Körpergewicht und diastolischer Blutdruck.

Eine signifikante Zunahme zeigen die Parameter standardisierte Vollblutviskosität bei der höchsten Schergeschwindigkeit $D = 94,5 \text{ s}^{-1}$, Erythrozytenaggregation, Körpertemperatur, Pulsfrequenz und systolischer Blutdruck.

Mit abnehmender Tendenz reagieren die standardisierte Vollblutviskosität bei der Schergeschwindigkeit $D = 0,0596 \text{ s}^{-1}$, der Albumingehalt und das Verhältnis Albumine zu Globuline.

Die standardisierte Vollblutviskosität bei den Schergeschwindigkeiten $D = 0,695 \text{ s}^{-1}$ und $5,96 \text{ s}^{-1}$, die Erythrozytenfiltration, die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, der α -2-, β - und γ -Globulingehalt steigen nicht signifikant an.

Praktisch unverändert bleiben die Faktoren Leukozytenzahl, Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten, Thrombozytenzahl und der α -1-Globulingehalt.

5.2.1. Tabellen

Siehe Seite 43

5.2.2. Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter

Siehe Seite 44-48

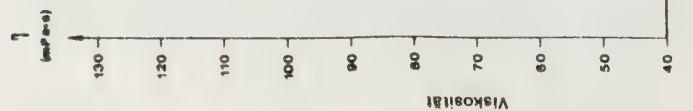
Tabelle 2

Parameter	Dimension	$\bar{x}$	vorher	SD	$\bar{x}$	nachher	SD	Differenz	Differenz in %	Signi- fikanz
VBl _n	(0,0596 s ⁻¹)	m.Pas	88,6	15,2	77,5	14,9	-11,1	-12,5	+	
VBl _n	(0,695 s ⁻¹)	m.Pas	24,8	4,1	22,1	4,6	-2,7	-10,9	+	
VBl _n	(5,96 s ⁻¹)	m.Pas	10,1	1,6	9,1	1,5	-1,0	-9,9	+	
VBl _n	(94,5 s ⁻¹)	m.Pas	4,9	0,5	4,7	0,5	-0,2	-4,1	+	
StvBl _n	(0,0596 s ⁻¹)	m.Pas	85,5	7,7	83,6	6,0	-1,9	-2,2	-	
StvBl _n	(0,695 s ⁻¹)	m.Pas	23,8	1,8	24,3	2,0	0,5	2,1	-	
StvBl _n	(5,96 s ⁻¹)	m.Pas	9,7	0,6	9,9	0,4	0,2	4,2	+	
StvBl _n	(94,5 s ⁻¹)	m.Pas	4,8	0,3	5,0	0,2	0,2	4,2	+	
HK	%		45,8	3,5	43,3	3,2	-2,5	-5,5	+	
PN	m.Pas		1,23	0,03	1,19	0,04	-0,04	-3,3	+	
EA	----		11,7	2,3	13,3	2,5	1,6	13,7	+	
EF	----		0,64	0,10	0,67	0,07	0,03	4,7	+	
GE	----		7,21	0,23	6,98	0,27	-0,23	-3,2	+	
Leukozyten	g/dl		6,6	1,5	4,9	1,6	-0,1	-2	+	
Erythrozyten	10 ³ /mm		5,0	0,4	4,1	0,4	-0,5	-3,2	+	
Hb	10 ⁶ /mm		15,6	1,3	15,1	1,3	-0,5	-0,8	+	
MCV	μm ³		90,0	3,5	89,3	3,4	-0,7	0	+	
HbE	%		31,1	1,1	31,1	1,2	0	1,2	-	
MCHC	%		34,5	1,4	34,9	1,8	0,4	0	-	
Thrombozyten	10 ³ /mm		163	33	163	32	0	0	-	
Albumine	%		64,2	2,2	63,8	2,2	-0,4	-0,6	-	
α ₁ -Globuline	%		3,3	0,5	3,3	0,4	0	0	-	
α ₂ -Globuline	%		7,1	1,2	7,2	1,4	0,1	1,4	-	
β-Globuline	%		10,9	1,0	11,1	2,0	0,2	1,8	-	
γ-Globuline	%		14,5	1,6	14,6	1,4	0,1	0,7	-	
Albumine/Globuline	----		1,81	0,16	1,78	0,18	-0,03	-1,7	+	
Temperatur	°C		36,6	0,2	38,0	0,3	1,4	3,3	+	
Puls	1/min		72,19	6,54	71,91	6,74	-0,28	-0,4	+	
R.R. syst.	mm Hg		66,8	8,3	99	14,7	32,2	48,2	+	
R.R. diast.	mm Hg		134	12,4	149	11,6	15	11,2	+	
			80	5,5	43	11,7	-37	-46,3	+	

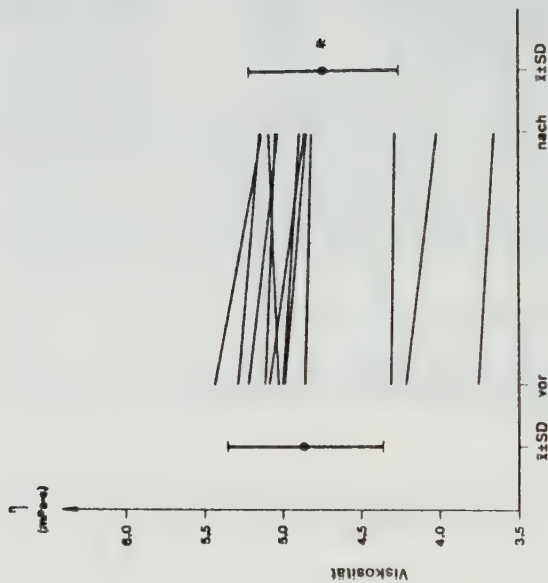
Legende: Veränderungen durch ein hyperthermes Vollbad

Abb. 23

Abb. 24

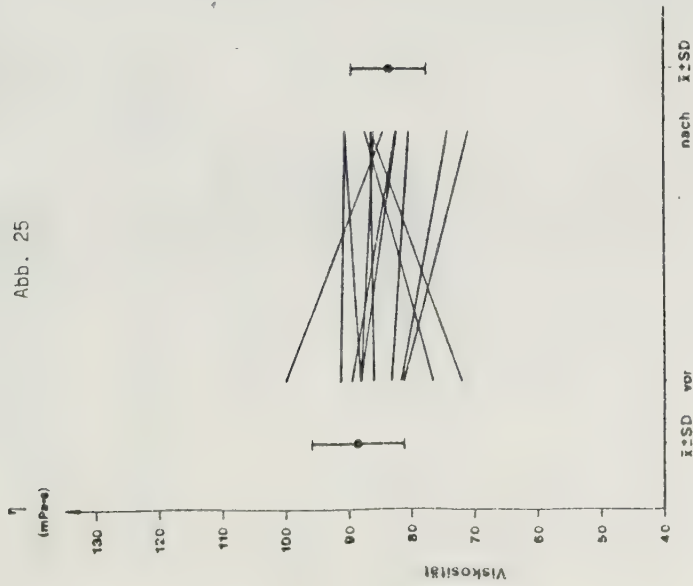


Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3



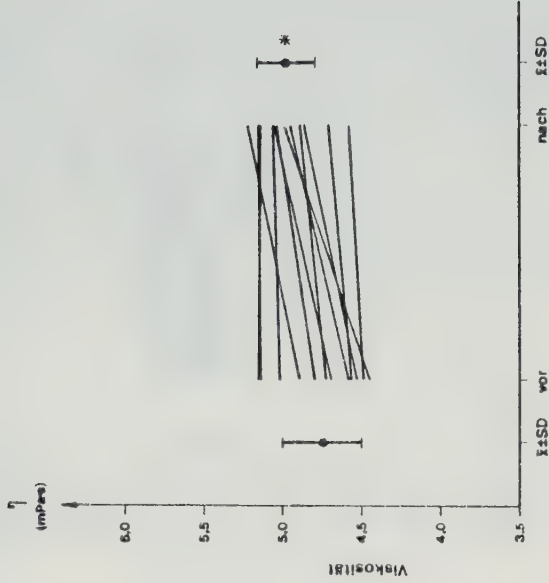
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 25



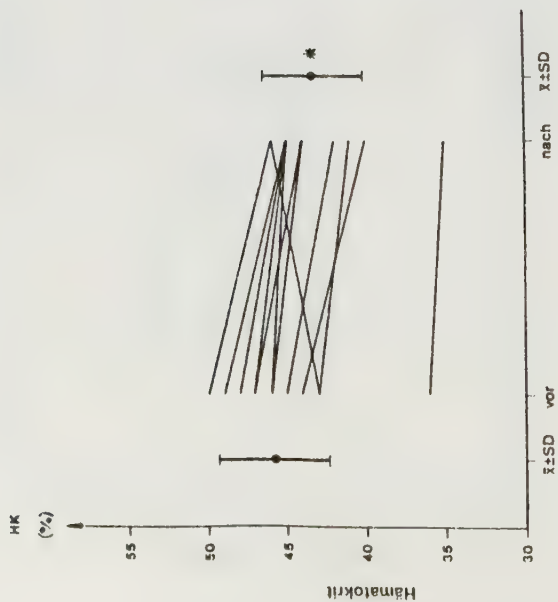
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 26



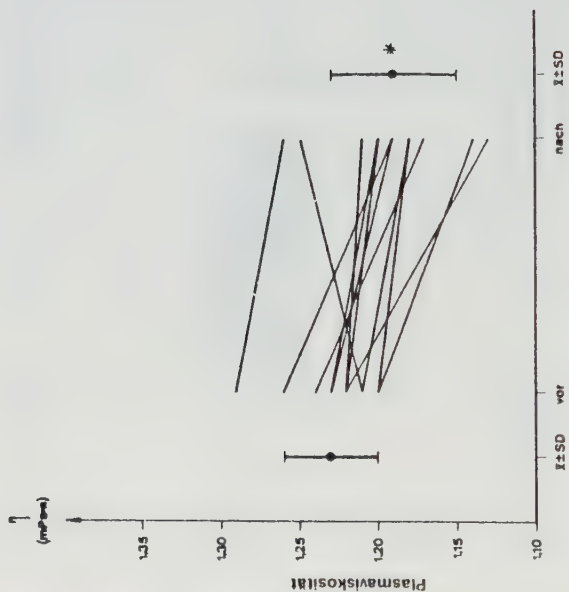
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 27



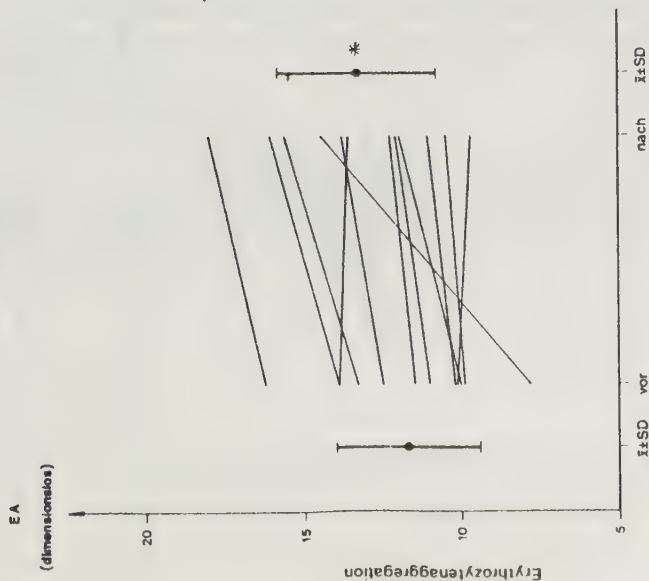
Legende: Veränderungen des Hämatokrits
durch ein Hyperthermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 28



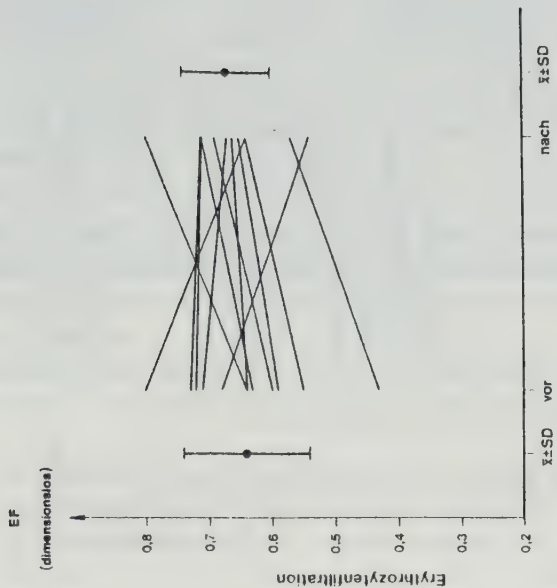
Legende: Veränderungen der Plasmaviskosität
durch ein Hyperthermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 29



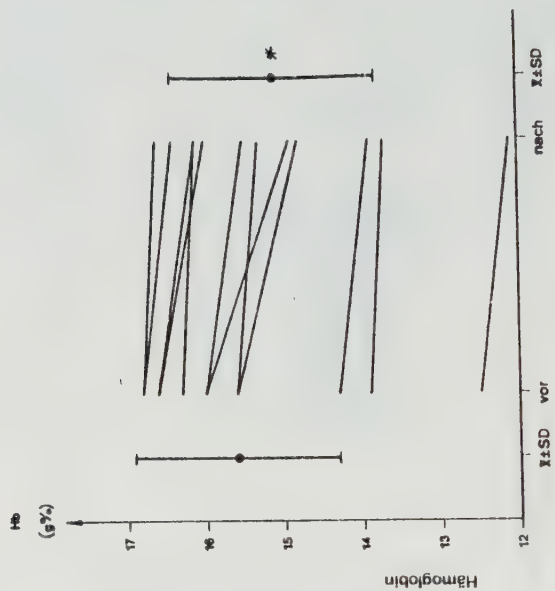
Legende: Veränderungen der Erythrozytenaggregation durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 30



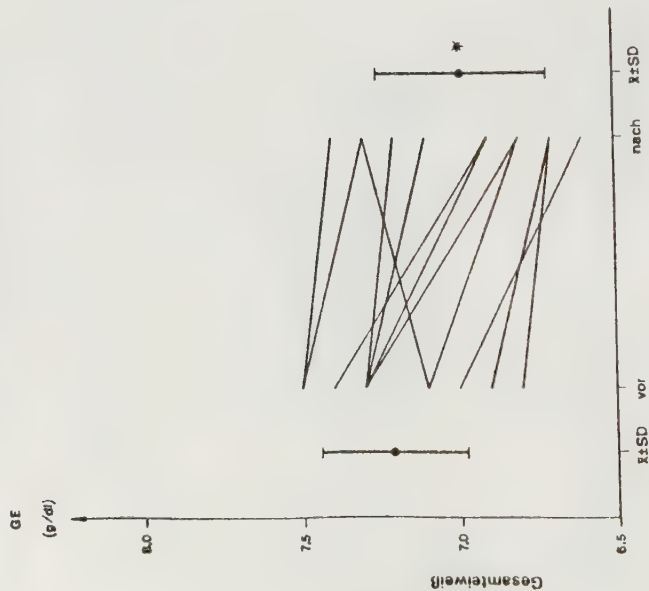
Legende: Veränderungen der Erythrozytenfiltration durch ein Hyperthermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 32



Legende: Veränderungen des Hämoglobingehaltes durch ein Hyperthermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 31



Legende: Veränderungen des Gesamteiweißes durch ein Hyperthermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

5.3. Hypothermiebad

Das Blut läßt nach dieser Badeform Anzeichen einer Fluiditätseinschränkung erkennen.

Die nichtstandardisierte Vollblutviskosität erhöht sich in allen, die standardisierte Vollblutviskosität im niedrigsten Scherbereich signifikant. Desgleichen steigen der Hämatokrit, der Gesamteiweißgehalt, die Leuko- und Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt und der γ -Globulingehalt signifikant an.

Eine signifikante Abnahme zeigen die Erythrozytenaggregation, die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration und die Pulsfrequenz.

Ohne das Signifikanzniveau zu erreichen, verändern sich im Sinne einer Zunahme die Parameter standardisierte Vollblutviskosität in den Scherbereichen $D = 0,695 \text{ s}^{-1}$ und $5,96 \text{ s}^{-1}$, Plasmaviskosität, mittleres korpuskuläres Volumen, α -1-, α -2- und β -Globulingehalt, der systolische und diastolische Blutdruck und im Sinne eines Abfalls die standardisierte Vollblutviskosität im Scherbereich $D = 94,5 \text{ s}^{-1}$, die Erythrozytenfiltration, der Hämoglobingehalt eines Einzelerythrozyten, die Thrombozytenzahl, der Albumingehalt, das Verhältnis Albumine zu Globuline und die Körpertemperatur.

Unverändert bleibt das Körpergewicht.

5.3.1. Tabellen

Siehe Seite 50

5.3.2. Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter

Siehe Seite 51-56

Tabelle 3

Parameter	Dimension	$\bar{x}$	vorher	SD	$\bar{x}$	nachher	SD	Differenz	Differenz , in %	Signi- fikanz
VBN ₁	(0,0596 s ⁻¹)	80,7	15,4	88,5	12,3	7,8	9,7	+		
VBN ₂	(0,695 s ⁻¹)	23,7	3,5	25,3	2,6	1,6	6,8	+		
VBN ₃	(5,96 s ⁻¹)	9,6	1,4	10,2	0,9	0,6	6,3	+		
VBN ₄	(94,5 s ⁻¹)	4,8	0,4	4,9	0,3	0,1	2,1	+		
StvBN ₁	(0,0596 s ⁻¹)	80,4	5,7	84,2	8,0	3,8	4,7	+		
StvBN ₂	(0,695 s ⁻¹)	23,6	2,0	23,7	1,3	0,1	0,4	-		
StvBN ₃	(5,96 s ⁻¹)	9,6	0,6	9,7	0,5	0,1	1,0	-		
StvBN ₄	(94,5 s ⁻¹)	4,8	0,3	4,7	0,3	0,1	2,1	-		
HK	%	45,1	3,1	46,2	2,0	1,1	2,4	+		
pn	mpa.s	1,24	0,02	1,25	0,04	0,01	0,8	+		
EA	-----	12,4	3,1	11,3	3,0	-1,1	-8,9	+		
EF	-----	0,66	0,08	0,60	0,13	-0,06	-9,1	+		
GE	-----	7,15	0,32	7,33	0,43	0,18	2,5	+		
Leukozyten	g/dl	6,7	0,9	7,7	1,2	0,1	14,9	+		
Erythrozyten	10 ⁶ /mm	4,9	0,4	5,0	1,0	0,3	2,0	+		
Hb	g%	15,3	1,1	15,6	1,0	0,3	2,0	+		
MCV	µm ³	91,2	3,6	91,8	4,0	0,6	0,7	+		
HbE	pg	31,5	1,1	31,2	1,0	-0,3	-1,0	+		
MCHC	%	34,6	1,4	34,0	1,4	-0,6	-1,7	+		
Thrombozyten	10 ³ /mm	170	26	169	34	-1	-0,6	-		
Albumine	%	65,3	1,9	63,8	2,6	-1,5	-2,3	-		
α ₁ -Globuline	%	3,2	0,6	3,5	0,5	0,3	9,4	-		
α ₂ -Globuline	%	7,5	1,4	7,6	1,7	0,1	1,3	-		
β-Globuline	%	10,9	1,4	11,0	1,2	0,1	1,9	-		
γ-Globuline	%	13,0	1,5	14,1	1,4	0,1	8,5	+		
Albumine/Globuline	-----	1,90	0,15	1,79	0,21	-0,11	-5,8	+		
Temperatur	°C	36,6	0,3	36,5	0,3	-0,1	-0,3	-		
Gewicht	kg	71,1	6,1	71,1	6,1	0	0	-		
Puls	1/min	67	12,0	60	9,6	-7	-10,4	+		
R.R. syst.	mm Hg	135	11,4	141	11,6	6	4,4	+		
R.R. diast.	mm Hg	80	8,3	82	5,1	2	2,5	+		

Legende: Veränderungen durch ein hypothermes Vollbad

Abb. 33

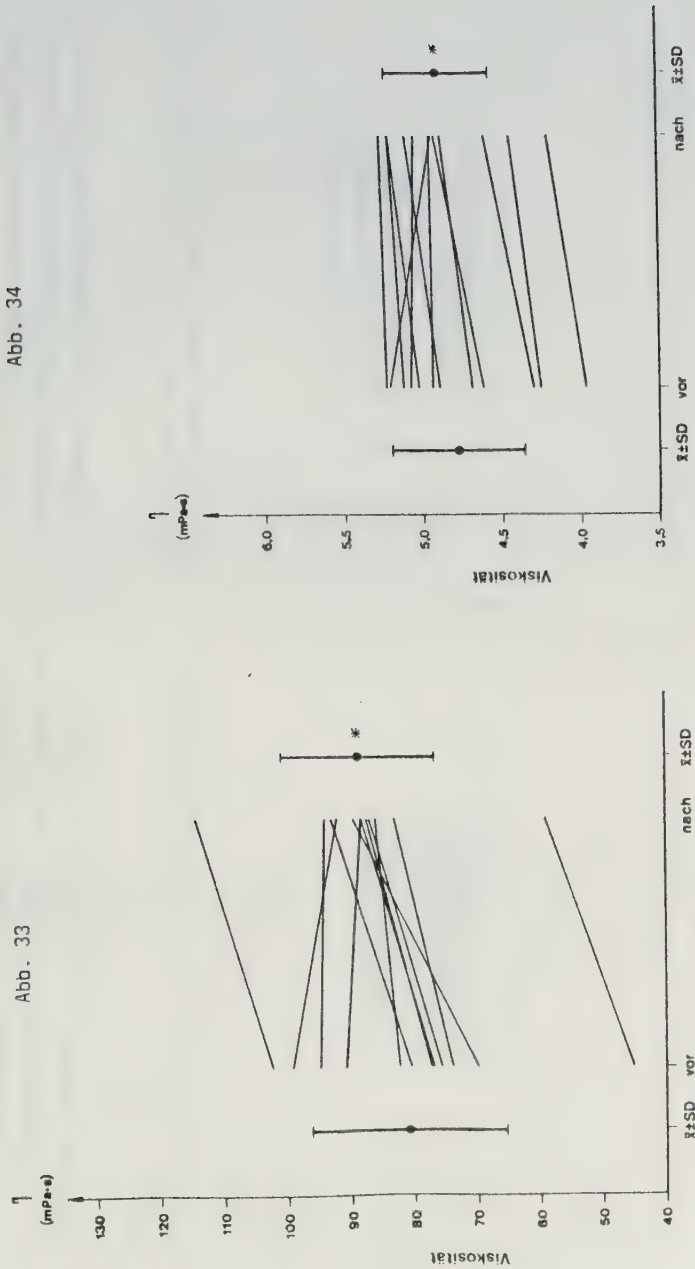
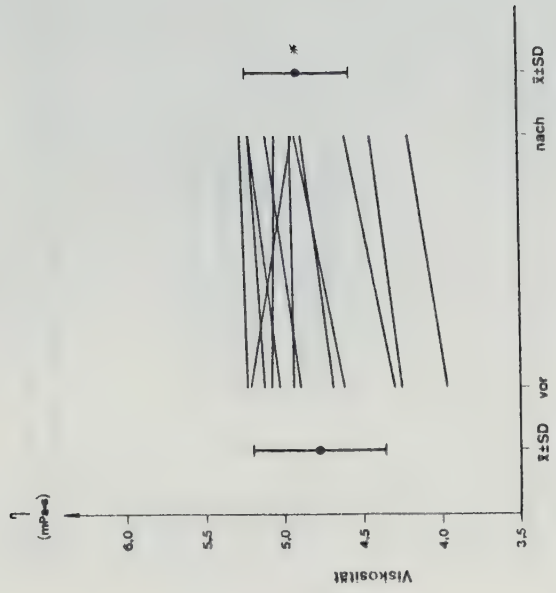


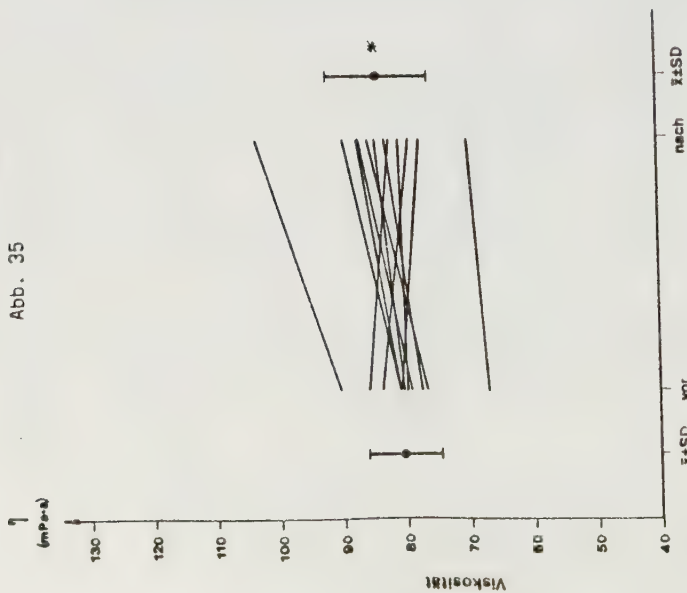
Abb. 34



Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

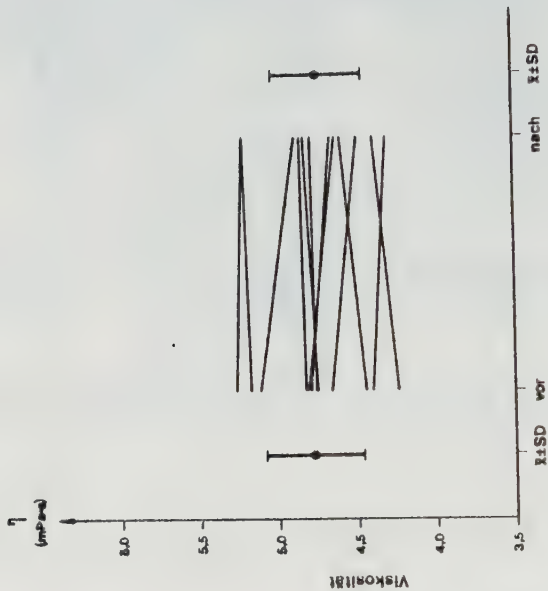
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 35



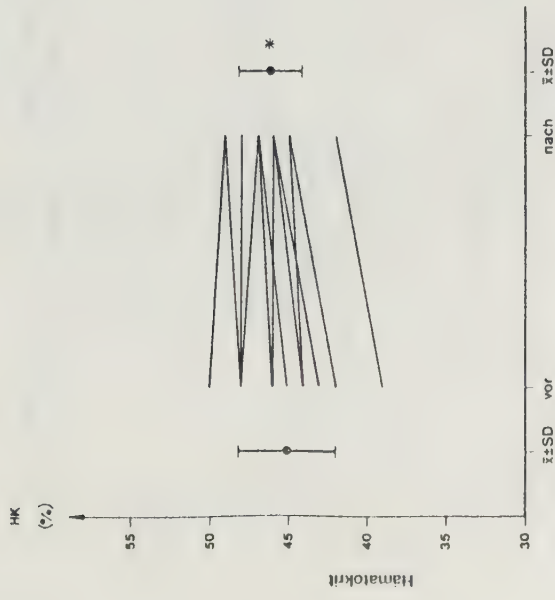
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 36



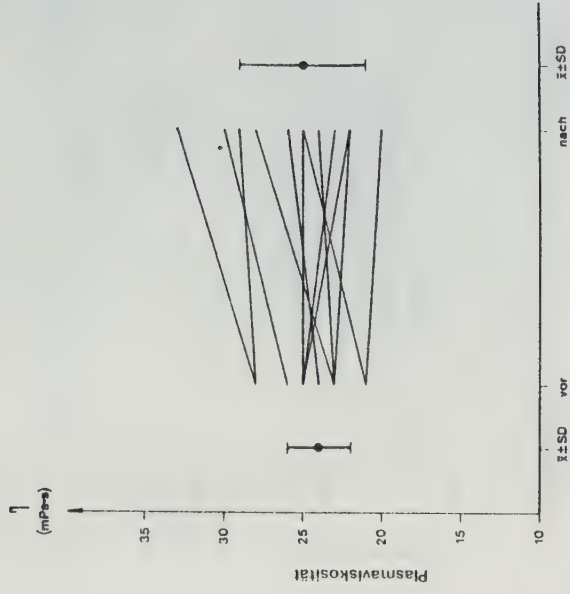
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 37



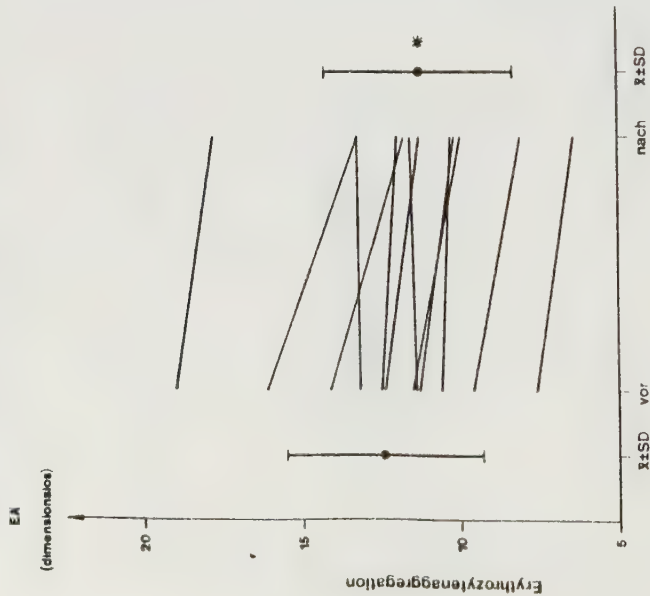
Legende: Veränderungen des Hämatokrits
durch ein Hypothermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 38



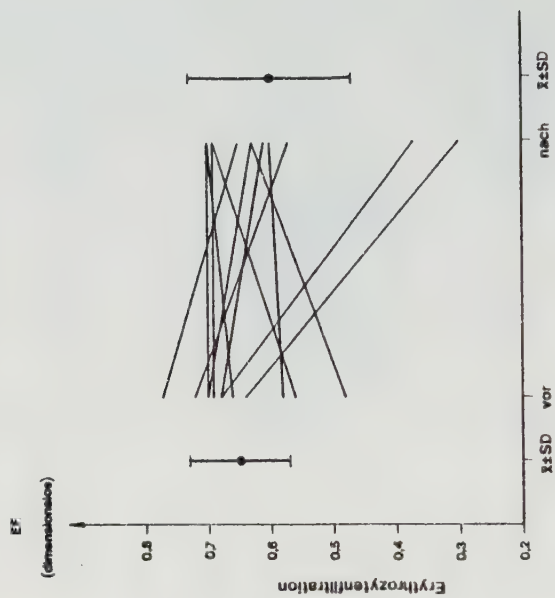
Legende: Veränderungen der Plasmaviskosität
durch ein Hypothermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 39



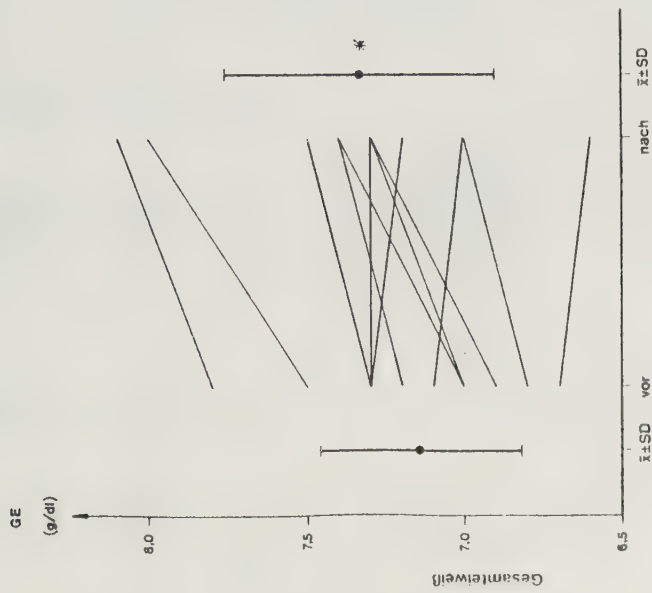
Legende: Veränderungen der Erythrozytenaggregation durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 40



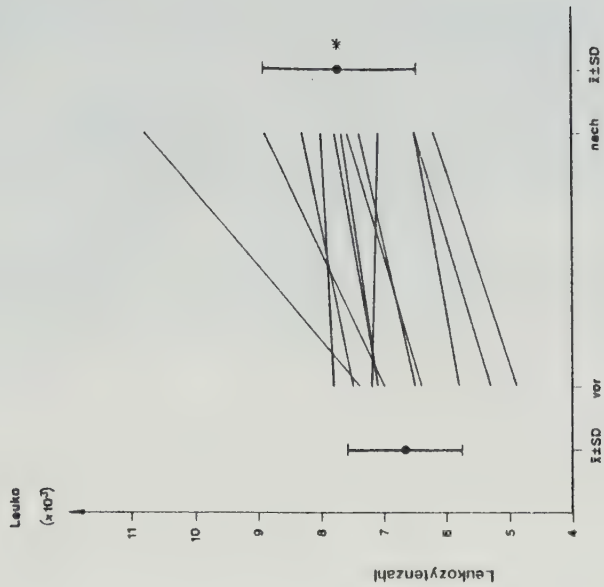
Legende: Veränderungen der Erythrozytenfiltration durch ein Hypothermiebad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 41



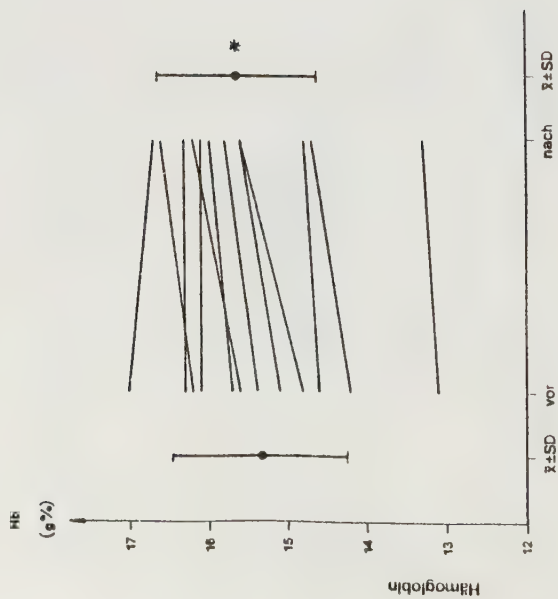
Legende: Veränderungen des Gesamteiweißes
durch ein Hypothermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 42



Legende: Veränderungen der Leukozyten-
zahl durch ein Hypothermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 43



Legende: Veränderungen des Hämoglobingehaltes durch ein Hypothermiebad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

5.4. Stangerbad

Beim Stangerbad tritt ein signifikanter Abfall der standardisierten Vollblutviskosität bei hohen Schergeschwindigkeiten auf. Ebenso verhält sich der absolute Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten. Der Hämokrit und die Körpertemperatur steigen signifikant.

Alle anderen Parameter bleiben mit ihren Veränderungen unter der Signifikanzschwelle. Im Einzelnen zeigt sich eine Tendenz zur Zunahme für die nichtstandardisierten Vollblutviskositäten bei allen vier Schergeschwindigkeiten, für die standardisierte Vollblutviskosität bei der Schergeschwindigkeit $D = 0,0596 \text{ s}^{-1}$, für die Plasmaviskosität, das Gesamteiweiß, die Leuko-, Erythro- und Thrombozytenzahl, das mittlere korpuskuläre Volumen, die Albumine, die α -2- und β -Globuline, das Verhältnis Albumine zu Globuline und für den systolischen und diastolischen Blutdruck.

Eine fallende Tendenz zeigen die Werte standardisierte Vollblutviskosität bei der Schergeschwindigkeit $D = 0,695 \text{ s}^{-1}$, die Erythrozytenaggregation, die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, die α -1-Globuline, das Körpergewicht und die Pulsfrequenz.

Unverändert bleiben die Werte Erythrozytenfiltration, Hämoglobinkonzentration und γ -Globuline.

5.4.1. Tabellen

Siehe Seite 58

5.4.2. Graphische Darstellung der wichtigsten Parameter

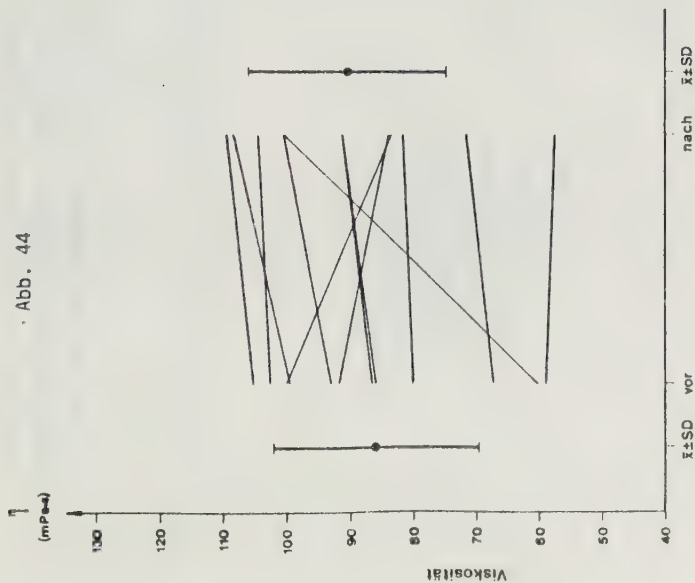
Siehe Seite 59-62

Tabelle 4

Parameter	Dimension	$\bar{x}$	vorher	SD	$\bar{x}$	nachher	SD	Differenz	Differenz in %	Signi- fikanz
VBN	(0,0596 s ⁻¹)	86,6	16,2	4,5	90,4	15,6	3,8	4,4	-	-
VBN	(0,695 s ⁻¹)	24,0	4,5	25,0	4,0	4,0	1,0	4,2	-	-
VBN	(5,96 s ⁻¹)	9,9	1,6	10,2	0,3	1,4	0,3	2,0	-	-
VBN	(94,5 s ⁻¹)	4,9	0,6	84,5	0,5	0,5	0,4	2,0	-	-
StvBN	(0,0596 s ⁻¹)	84,1	9,0	84,5	11,5	2,2	-0,4	0,5	-	-
StvBN	(0,695 s ⁻¹)	23,2	1,9	22,9	3,2	0,2	-0,3	-1,7	-	-
StvBN	(5,96 s ⁻¹)	9,7	0,2	9,4	0,2	0,2	-0,1	-3,1	-	-
StvBN	(94,5 s ⁻¹)	4,8	0,2	4,7	0,2	0,4	0,1	-2,4	-	-
HK	%	45,5	3,1	46,6	1,25	2,0	1,1	0,8	+	+
DN	mpa.s	1,24	0,05	11,7	2,8	0,10	-1,0	-7,9	-	-
EA	-----	12,7	3,8	0,64	0,25	0,25	0	1,0	-	-
EF	g/dl	7,22	0,31	7,29	0,2	0,2	0,07	2,9	-	-
GE	10 ³ /mm	6,8	2,0	5,1	1,8	0,5	0,1	2,0	-	-
Leukozyten	10 ⁶ /mm	5,0	1,4	15,6	1,2	1,5	0,1	0,1	-	-
Erythrozyten	%	30,2	4,8	31,0	5,6	1,7	-0,2	-0,6	+	+
Hb	µm ³	31,2	1,7	34,3	1,3	1,3	-0,3	-0,9	-	-
MCV	pg	158	22	166	26	0,3	8	5,1	-	-
HbE	%	63,6	0,6	63,9	2,3	0,6	-0,2	0,5	-	-
MCHC	%	3,3	1,2	3,1	1,2	1,0	0,2	2,7	-	-
Thrombozyten	10 ³ /mm	7,3	1,2	7,5	1,0	1,9	0	1,9	-	-
Albumine	%	10,5	2,2	10,7	1,9	0,18	0,06	3,4	-	-
α ₁ -Globuline	%	14,8	0,14	1,80	0,3	0,3	-0,04	0,06	+	+
β-Globuline	%	36,8	6,87	37,1	6,88	10,5	-3,0	-4,8	-	-
Albumine/Globuline	-----	1,74	0,5	68,75	16,5	17,4	2,5	3,5	-	-
Temperatur	°C	68,79	11,4	68,75	10,5	10,5	-3,0	-4,8	-	-
Gewicht	kg	67,0	10,3	68,75	16,5	17,4	2,5	3,5	-	-
Puls	1/min	122,5	11,9	127,5	16,5	17,4	2,5	3,5	-	-
R.R. syst.	mm Hg	71,3	11,9	73,8	17,4	17,4	2,5	3,5	-	-
R.R. diast.	mm Hg	71,3	11,9	73,8	17,4	17,4	2,5	3,5	-	-

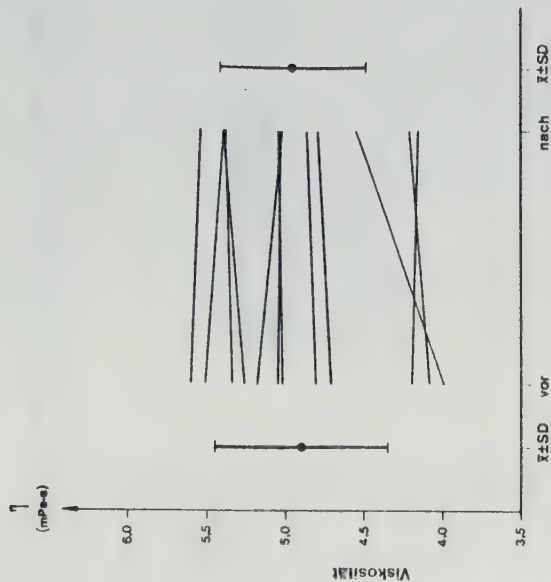
Legende: Veränderungen durch ein Stangerbad

Abb. 44



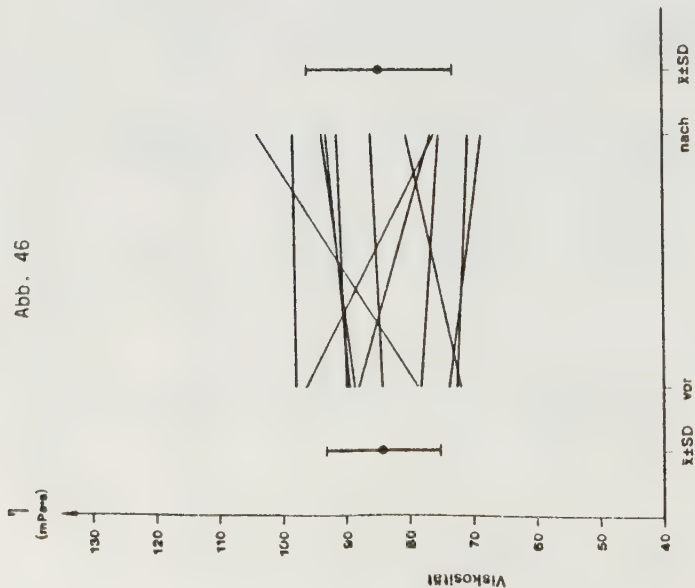
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Stangerbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 45



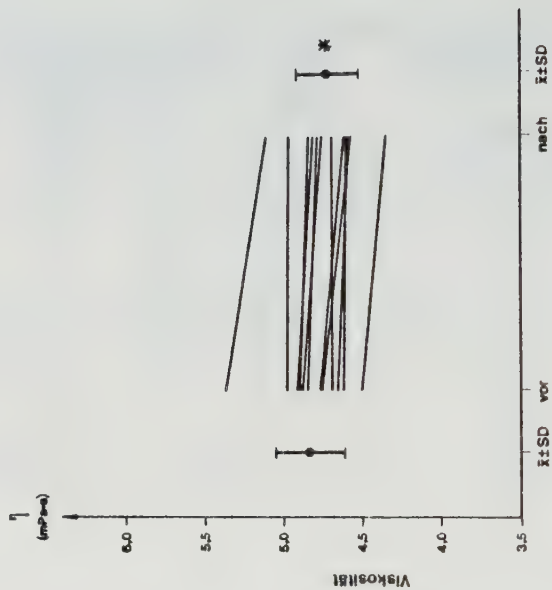
Legende: Veränderungen der Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Stangerbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 46



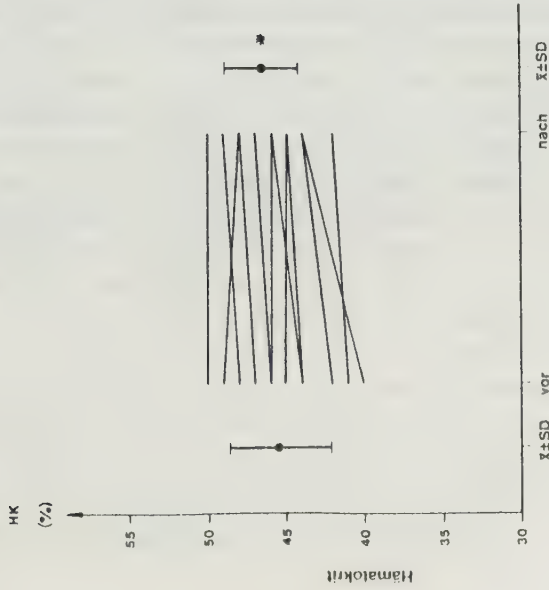
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ durch ein Stangerbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 47



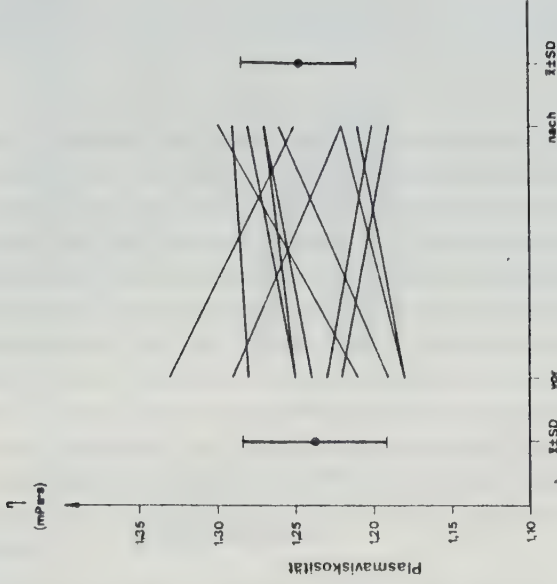
Leg.: Veränderungen der standardisierten Vollblutviskosität beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ durch ein Stangerbad; Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 48



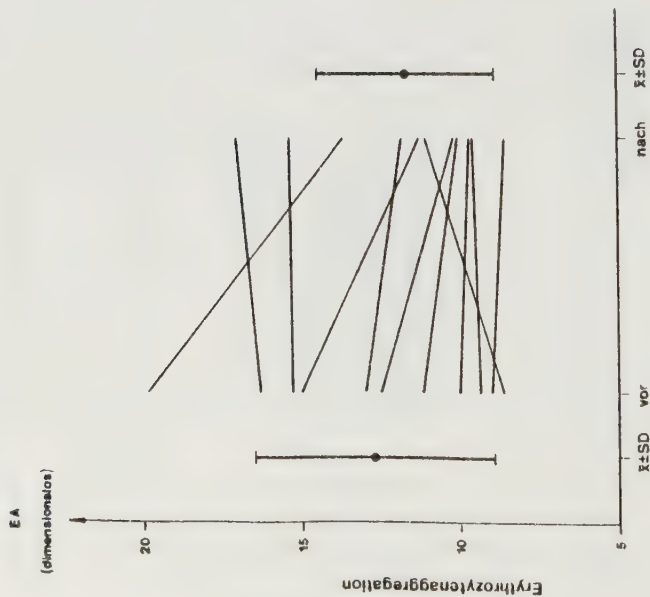
Legende: Veränderungen des Hämatokrits
durch ein Stangerbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 49



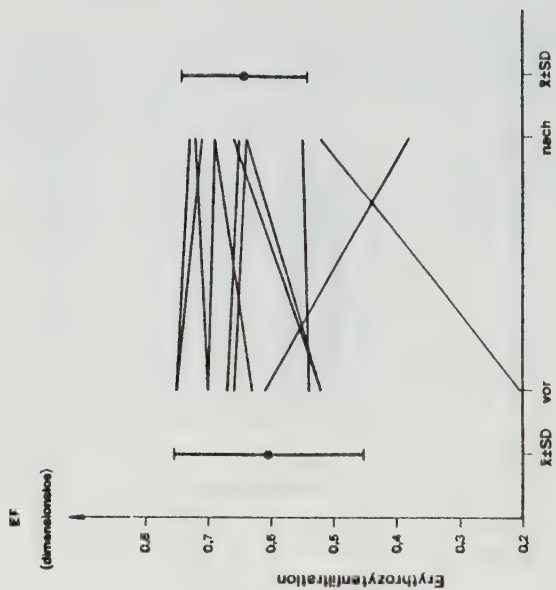
Legende: Veränderungen der Plasmaviskosität
durch ein Stangerbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 50



Legende: Veränderungen der Erythrozyten-
aggregation durch ein Stangerbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

Abb. 51



Legende: Veränderungen der Erythrozyten-
filtration durch ein Stangerbad;
Zeichenerklärung siehe Seite 3

6. DISKUSSION

Zur Aufrechterhaltung der Homöostase stehen dem Körper zahlreiche komplexe Regulationsmechanismen, die vor allem durch das vegetative Nervensystem gesteuert werden, zur Verfügung. Ein wichtiges Stellglied in diesem System ist die periphere Durchblutung. Sie wird über die Gefäßweite im Dienste vor allem dreier physiologischer Systeme gesteuert: der Temperaturregelung, des Stoffwechsels und der Blutdruckregelung (52). Störeinflüsse von außen werden dabei vom Körper reaktiv mit Gegenregulationen beantwortet: So bewirken Kältereize eine Vasokonstriktion der Hautgefäße (99) und Warmreize eine Vasodilatation. Diese physiologischen Reaktionen (59) nutzt die physikalische Therapie aus. Glaser (45) definiert den physikalischen Reiz als "jede Änderung der äußeren und inneren Umgebung", die eine Antwort als "Reaktion" auf den Reiz bewirkt.

Die in diesen Versuchen untersuchten Bäderformen setzen sich im Einzelnen aus einer Vielzahl von physikalischen Reizen zusammen. Prinzipiell können die Temperatur, die Änderung der Körperlage, der hydrostatische Druck, die Änderung des Umgebungsmediums und, beim Stangerbad zusätzlich, der Gleichstrom Grund der beobachteten Veränderungen sein. Die Zuordnung der Effekte zu bestimmten Reizen stößt wegen der Komplexität der Therapiemaßnahmen auf Schwierigkeiten. Der Vergleich der einzelnen Bäderformen läßt jedoch gewisse Rückschlüsse zu, da Körperlage und Wassermenge bei allen vier Versuchen gleich gewählt waren.

Als Vergleichsbasis soll im Folgenden das isotherme Bad dienen, da bei diesem die bei allen Bäderformen gleichen Grundbedingungen am wenigsten durch zusätzliche Reize überlagert werden. Dabei gilt es aber zu berücksichtigen, daß 37° - 39° C warmes Wasser seinerseits auch bereits als Warmreiz in der physikalischen Medizin eingesetzt wird (2). Smith und Hanna untersuchten die unterste Temperatur für thermische Behaglichkeit in Wasser. Sie lag, je nach Dicke des Fettpolsters, zwischen 31° und 36° C (94). Bei einer durchschnittlichen Hauttemperatur von 33° - 34° C ist dies auch leicht verständlich. Trotzdem stellt das isotherme Bad sicher die beste Vergleichsgrundlage dar.

Beim Eintritt in ein Bad treten folgende Vorgänge und Reaktionen auf: Durch den Übergang von der vertikalen zur horizontalen Körperlage wird der Venenmotorentonus vermindert. 20-minütiges Liegen ohne weitere Zusatzmaßnahme führt zu einer Fluidifizierung des venösen Blutes (72). Das Eintauchen in horizontaler Lage in thermoindifferentes Wasser ergibt über den hydrostatischen Druck venenverengende Effekte. Diese erfolgen sowohl passiv als Ausgleich der Blutvolumenverschiebung, als auch aktiv neural aufgrund der hydrostatischen Druckwirkung (78). Da der erste Effekt nur einen Ausgleich erfolgter Blutumverteilungen darstellt, ist aufgrund der nervalen Tonisierung der oberflächlichen Venen eine Verschiebung von Blut aus den kapazitiven Gefäßen in die arterielle Strombahn zu erwarten.

Durch die veränderte Umgebungstemperatur werden kapazitätsverändernde Vorgänge wirksam. Je nach Temperatur kommt es dabei zu ganz unterschiedlichen Reaktionen auf die einzelnen Strömungsgebiete. Dabei besteht grundsätzlich ein Antagonismus zwischen Haut- und Muskeldurchblutung (3;53).

Man muß von einer der Badetemperatur angeglichenen Hauttemperatur ausgehen, da Wasser im Vergleich zu Luft eine sehr viel größere Wärmeleitfähigkeit und -kapazität aufweist. Bei den in Wasser eingetauchten Körperteilen tritt keine Verdunstung mehr auf und der Körper stellt sich als Folge der veränderten äußeren Bedingungen auf eine neue Durchschnittstemperatur ein (70).

Diese zeigt sich beim isothermen Bad in einer um $0,2^{\circ}\text{C}$ gesteigerten Sublingualtemperatur, wie sie auch Gehrke et al. (44) nach 36°C warmem Whirlpoolbad um $0,4^{\circ}\text{C}$ erhöht fanden.

Durch welche der beschriebenen Effekte lassen sich nun die eindeutigen Blutfluiditätsverbesserungen beim isothermen Bad erklären?

Die verringerte Vollblutviskosität wird aufgrund der vorliegenden Daten zum größten Teil durch den gesunkenen Hämatokrit bedingt. Zur Erklärung dieses Phänomens reicht aber die weiter oben erwähnte Kapazitätsverschiebung allein sicher nicht. Denn der Abfall der Plasmaviskosität weist wegen der fehlenden Membrangängigkeit der Eiweiße auf eine Zunahme des Plasmavolumens insgesamt hin, wobei der geringe Gesamtei-

weißabfall allerdings nicht ganz ins Bild paßt. Die Vermehrung des Plasmavolumens könnte durch eine arterielle Vasodilatation mit Blutdruckabfall und demzufolge verringertem Filtrationsdruck in der Mikrozirkulation zustande kommen. Für einen Druckabfall konnten wir jedoch keine Anzeichen finden. Gehrke fand im Gegenteil bei 36° C warmen Whirlpoolbädern (die prinzipiell andere Wirkungen zeigen mögen) sogar einen um 9 mm Hg gesteigerten diastolischen Blutdruck. Nach Kröling (65) zeigte die Serum-Renin Konzentration, die sich bei 40° bzw. 28° C Bädern als Zeichen veränderter Blutdrücke um 100 % bzw. 30 % änderte, bei einem 36° C Bad keine Änderung. O'Hare et al. (75) fanden als Antwort auf die Immersion in 35° C warme Mineralbäder einen Anstieg der renalen Urin-, Natrium- und Kaliumausscheidung. Diese Erscheinung werten sie als renale Antwort auf eine Flüssigkeitsverschiebung zentralwärts (75). Bei langer Zeitdauer dieser Bedingungen oder auch bei langer Einwirkung von Schwerelosigkeit (60), finden sich ähnliche Effekte, die eine Dehydratation bewirken können. Akut fanden jedoch auch O'Hare et al. eine Hämodilution. Die Zeitdauer der Bäder dieser Versuche betrug 2 Stunden. Sie führte zu einer 5%igen Zunahme des Blutvolumens, während sich bei unserer kürzeren Dauer von 20 Minuten nur eine Zunahme des Blutvolumens um 1,9 %, berechnet nach der Formel von Dill und Costill (15), ergab. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit gesteigerten Plasmavolumens liegt in dem durch den hydrostatischen Druck des Wassers erhöhten Umgebungsdruck. Dabei bewirken jeweils 10 cm Eintauchtiefe einen um etwa 1 % erhöhten Druck. Dadurch steigt der transmurale Druck ebenfalls, wodurch in den Endstromgebieten der Haut die Filtration vermindert und die Rückresorption vermehrt wird.

Diese Veränderungen entsprechen einer hypoosmolaren Hämodilution, denn das (nicht signifikant) vergrößerte mittlere korpuskuläre Volumen sowie die verringerten Werte mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (signifikant) und Hämoglobin pro Erythrozyt (nicht signifikant) sprechen für einen intraerythrozytären Flüssigkeitseinstrom, wie ihn ein hypoosmolarer Zustand bedingen könnte.

Neben dem Hämatokritabfall, der die Änderung der Laborwerte Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt erklärt, scheinen noch zusätzliche fluiditätssteigernde Faktoren vorhanden zu sein, denn auch die auf einen konstanten Hämatokrit standardisierten Vollblutviskositäten sind erniedrigt.

In diesem Versuch finden sich Anzeichen dafür in einer nicht signifikant verringerten Erythrozytenaggregation, dagegen ist die Erythrozytenflexibilität nicht signifikant verringert. Das könnte auch auf die Volumenzunahme durch die hypoosmolare Hämodilution zurückzuführen sein. Die kleinere Erythrozytenaggregation macht sich bei der strukturoviskosen Flüssigkeit Blut bei kleineren Schergraden am stärksten bemerkbar, der negative Einfluß der geminderten Erythrozytenflexibilität wirkt sich jedoch bei hohen Schergraden stärker aus: Die gemessene Veränderung der standardisierten Vollblutviskositäten (und der nicht standardisierten) nimmt von -6,1 % (-9,6 %) beim kleinsten Schergrad auf -2,0 % (-3,4 %) beim größten Schergrad ab. Für die Änderung der Erythrozytenaggregation gibt es noch keine hinreichende Erklärung. Ein Grund könnte die von Ernst (36) gefundene Hämatokritabhängigkeit der mit der eingesetzten Methode bestimmten Erythrozytenaggregation sein. Danach existiert für jede Blutprobe ein ganz bestimmter Hämatokrit, bei dem die höchste Erythrozytenaggregation auftritt. Vergrößert oder verkleinert sich der Hämatokrit ausgehend von diesem Wert, so fällt die Erythrozytenaggregation jeweils ab. Dieser Hämatokritwert liegt, für jede Blutprobe unterschiedlich, etwa im Bereich von 25 - 40 %. Eine genaue, den Befund erklärende Aussage läßt sich also nicht treffen. Günter (46) führte eine Langzeitstudie an Arthritiskranken mit sechs 37° C warmen Radonthermalbädern (die nur bedingt mit dem hier gewählten Versuchsansatz vergleichbar sind) pro Woche durch. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zeigte keine Veränderung. Für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sind neben der Erythrozytenaggregation noch eine Vielzahl weiterer Faktoren ausschlaggebend. Kiesewetter (63) fand eine Korrelation zwischen Erythrozytenaggregation und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nur im Normalblut, nicht jedoch in Patientenblut. Die Erythrozytenaggregation kann im Verlauf der Versuche von Günter also möglicherweise verändert worden sein, ohne sich in einer Änderung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ausgedrückt zu haben. Die Langzeiteffekte auf die Erythrozytenaggregation sind, wie die der übrigen Parameter auch, noch nicht geklärt.

Im Vergleich zum isothermen beinhaltet das hypertherme Vollbad einen

weiteren Reiz: die Temperatur von 42° C. Je nach Geschwindigkeit der Wassertemperaturzunahme liegt nach Hentschel (54) die Grenze für Schweißausbrüche bei 41° C. In unserem Versuch zeigten alle Probanden Gewichtsverluste durch Schwitzen von im Mittel 280 gr. Eine weitere Folge der hohen Temperatur ist eine lokal (98) und nerval (82) vermittelte Dilatation der Hautgefäße sowie möglicherweise eine gegenteilige Reaktion der Muskelgefäße (3). Dadurch kommt es zunächst zu einem Blutdruckabfall und über den Barorezeptorenmechanismus zu einer Zunahme der Herzfrequenz (102). Neben der Tachykardie, die zum beschleunigten Wärmetransport vom Körperkern zur Körperschale durchaus sinnvoll ist, findet sich ein erhöhter systolischer Blutdruck. Im Versuch lag er im Mittel um 15 mm Hg über den Ausgangswerten. Der diastolische Blutdruck dagegen lag mit Werten von 30 - 65 mm Hg extrem niedrig. Insgesamt kann durch diese Mechanismen die Gesamtdurchblutung um 300 % ansteigen, wogegen die Muskeldurchblutung auf bis zu 40 % absinkt (3).

Aufgrund der verminderten Kühlfläche (über die untergetauchten Körperteile erfolgt trotz der Kühlversuche des Körpers eine Aufwärmung) ist der Organismus nicht mehr in der Lage, die Körperkerntemperatur konstant zu halten. Gehrke gab bei 20-minütigen Whirlpoolbädern von 40° C Temperatur eine um fast 2° C gesteigerte Sublingual- und Rektaltemperatur an. In dieser Studie stieg die Sublingualtemperatur im Mittel um über 1° C an. Nach Wezler (102) weist diese gesteigerte Sublingualtemperatur sowohl auf eine gesteigerte Körperkerntemperatur, als auch auf eine vermehrte Wärmeabgabe über die Schleimhäute der Atemwege hin. Vergleicht man die rheologischen Meßergebnisse des hyperthermen Vollbades mit denen des isothermen, so ergibt sich Folgendes: Die Vollblutviskosität zeigt die gleichen Effekte, jedoch sind beim hyperthermen Vollbad quantitativ größere Veränderungen zu sehen. Diese gehen in erster Linie auf den ebenfalls stärker gesunkenen Hämatokrit (-5,5 % gegenüber -2 %) zurück. Damit werden auch die Veränderungen der Werte Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt verständlich. Die in der Literatur beschriebene erhebliche Zunahme der Gesamtdurchblutung legt nahe, daß ein Teil des Blutes die Endstrombahn in funktionellen, arteriovenösen Shunts umgeht. Dies, sowie die Vasodilatation und die Abnahme des arteriellen Mitteldruckes würden über eine Abnahme der mikrozirkulatorischen Flüssigkeitsfiltration von intra- nach extravasal eine im Ver-

gleich zum isothermen Bad noch ausgeprägtere Plasmaexpansion ermöglichen. Dies bestätigt sich in einer mit 3,2 % gegenüber 1,6 % beim isothermen Bad erhöhten Abnahme der Plasmaviskosität.

Betrachtet man die absteigende Tendenz des mittleren korpuskulären Volumens und den Anstieg der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration (beides ohne Signifikanz), so stellen sich diese Veränderungen als hyperosmolare Hämodilution dar. Ohira (76) berichtet ähnliche Ergebnisse nach 1,2%igem Körpergewichtsverlust durch 30-minütiges Saunabad bei 75° C: die Plasmaspiegel von Kalium waren um 12,3 %, von Natrium um 0,5 % und von Chlorid um 0,4 % erhöht. Bühring (6) bestimmte bei einem Überwärmungsbad die Kalium- und Natriumkonzentrationen im Stirnschweiß. Natrium war dabei gegenüber Plasma hypoton, Kalium hyperton. Die Hypotonie von Natrium, des Hauptminerals im Plasma, im Schweiß mag mit ein Grund für die nach oben genannten Ergebnissen zu vermutende Hyperosmolarität sein. Jedoch müssen, betrachtet man den 12,3%igen Anstieg von Kalium, noch weitere Faktoren eine Rolle spielen.

Die Hyperosmolarität könnte als Ursache des verringerten mittleren korpuskulären Volumens auch für die (nicht signifikant) gesteigerte Erythrozytenflexibilität verantwortlich sein. Diese scheint jedoch, betrachtet man die standardisierte Vollblutviskosität, nicht zum Tragen zu kommen: Mit Ausnahme des Schergrads ($0,0596 \text{ s}^{-1}$) sind alle standardisierten Vollblutviskositäten erhöht (signifikant beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$). Dies wird vermutlich durch die immerhin 13,7%ige Steigerung der Erythrozytenaggregation bewirkt. Sie steht im Einklang mit dem von Zwierzina (106) gefundenen erhöhten Fibrinogenspiegel bei dieser Therapieform. Es ist jedoch ungeklärt, warum sich gerade beim geringsten Schergrad dieser Effekt nicht auswirkt (die standardisierte Vollblutviskosität ist beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ nach hyperthermem Bad erniedrigt).

Es existieren zwei weitere Studien, die sich mit exogener Überwärmung beschäftigen. Eine davon befaßt sich mit 50-minütigen Tiefenwarmewendungen (84), die zweite mit dreimaligem Saunagang (34). Bei der ersten verloren die Probanden im Mittel 500g an Gewicht, die Vollblutviskosität zeigte keine signifikante Veränderung. Nur die standardisierten Vollblutviskositäten bei hohen Schubspannungen waren signifikant eingeschränkt. Bei der Untersuchung über Saunaimmediateffekte verloren die

Probanden im Mittel 660 ml Flüssigkeit. Sowohl standardisierte als auch nicht standardisierte Vollblutviskosität waren signifikant erhöht.

Betrachtet man alle vier Wärmeformen (wenn man das 36° C Bad wegen seiner 0,2° C Erhöhung der Sublingualtemperatur auch dazurechnen will) so ergibt sich ein mit steigendem Schweißverlust weniger positives hämorrheologisches Ergebnis. Während beim 36°C Bad sowohl standardisierte als auch nicht standardisierte Vollblutviskositäten verringert sind, ist das für das 42° C Bad nur noch bei den nicht standardisierten Vollblutviskositäten der Fall. Tiefenwärmeanwendung bewirkt bei nicht eindeutig veränderten nicht standardisierten Vollblutviskositäten bereits erhöhte standardisierte Vollblutviskositäten, während beim Saunabaden alle Vollblutviskositäten erhöht sind. Demnach scheinen Gewichtsverluste durch Schwitzen die gefundenen positiven Wirkungen der Wärme zunichte zu machen. Ein aus hämorrheologischer Sicht optimales Bad scheint daher möglichst warm, aber unterhalb der Schweißgrenze zu sein.

Ähnliches ergibt sich auch für die Plasmaviskosität. Das 42° C Bad zeigt eine größere Plasmaviskositätsabnahme als das 36° C Bad, für die beiden anderen Therapieformen war keine statistisch signifikante Veränderung nachweisbar. Dies legt nahe, daß nur bis zu einer gewissen Schweißverlustgrenze genügend interstitielle Flüssigkeit zum Ausgleich vorhanden ist.

Während die beiden bisher diskutierten Bäderformen im Zeichen von hämodilutionsbedingten Viskositätserniedrigungen standen, stellen sich die Effekte des hypothermen Bades als Viskositätserhöhung infolge von Hämkonzentration dar.

Hydrotherapeutische Kaltreize werden unter anderem zur Vorbeugung vor Erkältungskrankheiten empfohlen. Man nimmt einen Trainingseffekt der Schleimhautdurchblutung an, wie er von Franke gezeigt wurde (39). Eine weitere Anwendungsmöglichkeit für Kaltreize stellt die primäre Varikosis dar. Durch kalte Unterschenkelgüsse werden die Venen tonisiert und ihre Kapazität verringert (48).

Allgemein reagiert der Körper auf Kaltreize mit unterschiedlichen Wärmeregulationsmechanismen. Während beim Jugendlichen die Kreislaufreak-

tionen im Vordergrund stehen, dominiert bei älteren Menschen, aufgrund geringerer Kreislaufanpassungsfähigkeit, die chemische Wärmeregulation (61). Die Kreislaufreaktion Jugendlicher besteht in einer Vasokonstriktion der Hautarterien. Diese wird unter anderem durch Kälteeinwirkung auf die Gefäßmuskulatur lokal vermittelt, da sie auch nach Ausschaltung der vasokonstriktorischen Innervation auslösbar bleibt (53). Weiter erfolgt die Vasokonstriktion über den Reflexbogen des Zentralnervensystems und, verzögert, durch Aktivierung des hinteren Anteils des Hypothalamus. Sie wird ausgelöst durch das gekühlt von der Hautoberfläche zurückkehrende venöse Blut. Ferner wird der Venenmotorentonus wesentlich erhöht (99) und somit das Blutvolumen der Haut verringert. Auf diese Weise wird der konvektive Wärmeaustausch zwischen Körperkern und -schale vermindert, die Haut kühlt ab und die Wärmeabgabe an die Umgebung sinkt.

Die Muskelgefäße verhalten sich antagonistisch. Als Effektoren des Barorezeptorenmechanismus bewirken sie mit einer Gefäßerweiterung eine Senkung des erhöhten peripheren Widerstandes, was einen Schutz vor überhöhtem Blutdruck darstellt (38).

Insgesamt kommt es initial jedoch zu einem gesteigerten systolischen und diastolischen Blutdruck (2). Desweiteren verlangsamt sich die Herzfrequenz, es kommt zur "Kältebradykardie", die durch endogene, intrathorakale Rezeptoren und vagale Afferenzen ausgelöst wird.

Die auftretende Tachypnoe wird nach Ansicht von Schneider und Bornhaupt (92) reflektorisch ausgelöst. Gleichzeitig erhöht sich die Zahl der Muskelaktionspotentiale (97), wodurch der Energieumsatz erhöht wird.

Nach Hildebrand und Crnjak (55) liegen die maßgeblichen Effektoren für Kaltreize in den oberen Extremitäten und den Fingern. Diese waren bei unseren Versuchen beteiligt.

Alle diese Reaktionen werden je nach Art des Kaltreizes unterschiedlich ausgelöst, so bewirken zum Beispiel Güsse eine stärkere Vasokonstriktion als Bäder gleicher Ausdehnung (97).

In diesem Zusammenhang interessant sind Arbeiten Ehrly's, die zeigen,

daß eine Sympatikusaktivierung zur Blutviskositätssteigerung führt (28). Diese These wird durch Arbeiten an diesem Institut über die Auswirkungen von Streß (33), eines kalten Gusses (84) und durch die hier vorliegende Arbeit über Auswirkungen eines Kaltbades unterstützt. Demgegenüber führt Sympatikusblockade zur Fluidifizierung, was schon mehrfach durch Arbeiten über β_1 -Blockade gezeigt werden konnte (71).

Nach hypothermem Vollbad zeigte sich ein signifikanter Anstieg für alle gemessenen, nicht standardisierten Vollblutviskositäten. Die Hauptursache dafür liegt in dem ebenfalls signifikant angestiegenen Hämatokrit. Dieser dürfte vor allem in einer verringerten Plasmamenge begründet sein, da die Plasmaviskosität (nicht signifikant) und das Gesamteiweiß des Serums (signifikant) angestiegen sind.

Vergleichbare Ergebnisse erzielten auch Keatinge et al. (62), die die Einflüsse von sechsstündigem Aufenthalt in 24° C warmer, bewegter Luft bestimmten. Sowohl Vollblutviskosität als auch Hämatokrit waren erhöht, während die Plasmaviskosität praktisch unverändert blieb (bei der Kontrollgruppe sank sie ab). Das Ausmaß der Veränderungen war durchwegs größer als bei unserer Studie, was mit der unterschiedlichen Dauer und Ausführung der Experimente begründet werden kann.

Wir führen die Hämokonzentration vor allem auf eine Mehrfiltration in der Endstrombahn zurück. Diese kann durch den erhöhten Intravasaldruck und den dadurch gestiegenen Filtrationsdruck zustande kommen.

Ferner bewirkt der gestiegene Blutdruck eine Zunahme der Nierenmarksdurchblutung. Dadurch wird der Harnkonzentrierungsmechanismus gestört. Es kommt zur Druckdiurese; Wasser- und Natriumausscheidung sind erhöht (91).

In einer weiteren Untersuchung in diesem Labor, die sich mit den Auswirkungen eines 8° C kalten Vollgusses befaßte, zeigten die Ergebnisse dieselbe Tendenz wie bei unseren Versuchen. Vollblutviskosität, Hämatokrit und Plasmaviskosität waren erhöht. Die Art der hämorheologischen Akutreaktion scheint also bei allen Kälteformen ähnlich zu sein, nur die Intensität hängt von der Therapieform ab.

Keatinge (62) führt den Anstieg der Vollblutviskosität neben der Hämokonzentration auf eine verringerte Erythrozytenflexibilität zurück, wie sie durch eine gesteigerte Aktivität der Blutplättchen verursacht wird und von Palinski et al. (77) berichtet wird. Er registriert einen deutlichen Anstieg der Thrombozytenzahl, den er auf Hämokonzentration, Freisetzung aus Speichern und Neubildung zurückführt. Bei unserem Versuch jedoch war nicht einmal eine dem Hämatokritanstieg entsprechende Erhöhung zu beobachten; im Gegenteil, die Thrombozytenzahl verringerte sich leicht um 0,6 % (nicht signifikant). Trotzdem war eine eingeschränkte Erythrozytenflexibilität (-9,1 % nicht signifikant) zu beobachten, die durch ein erhöhtes Zellvolumen bei Hyperosmolarität zustandekommen könnte.

Mit der verringerten Erythrozytenflexibilität steht möglicherweise auch die signifikant erhöhte standardisierte Vollblutviskosität beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$ in Zusammenhang, die auf weitere fluiditätseinschränkende Effekte neben der Hämokonzentration hinweist. Es ist jedoch ungeklärt, warum sich beim Schergrad $94,5 \text{ s}^{-1}$ eine Tendenz zu einer verringerten standardisierten Vollblutviskosität zeigt.

Ebenfalls ungeklärt ist der signifikante Abfall der Erythrozytenaggregation. Einen Ansatzpunkt zur Erklärung gibt die von Ernst (36) gefundene Hämatokrit-Abhängigkeit der Erythrozytenaggregation.

In einer Untersuchung von Rudofsky (83) zeigte sich nach Abkühlung der Gliedmaßen in 8°C kaltem Wasser eine über mindestens 45 Minuten anhaltende Verringerung der Venenkapazität um 17 %. Dagegen fand Lewis (67) nach langdauernder Kälteapplikation eine Temperaturerhöhung und eine Vasodilatation mit einem Maximum nach 15 - 20 Minuten. Auch in einer Untersuchung über kalte Vollgüsse, die an diesem Institut durchgeführt wurde (84), zeigte sich bereits nach 10 Minuten eine Normalisierung und zum Teil Verbesserung der hämorheologischen Meßwerte. Da in den vorliegenden Versuchen nur Akuteffekte bestimmt wurden, läßt sich nichts über die Dauer der Effekte sagen. Die Ähnlichkeit mit dem Versuchsaufbau von Rudofsky legt jedoch im Gegensatz zum kalten Vollguß eher eine fortdauernde Fluiditätseinschränkung nahe.

Das hydroelektrische Bad ist bezüglich Wasserdruck und Temperatur identisch mit dem isothermen Bad. Als zusätzlicher Reiz treten hierbei noch der Badezusatz und der elektrische Strom auf. Im Vergleich zum isothermen Bad veränderte Reaktionen müssen also auf diese Faktoren zurückzuführen sein.

Gleichstromtherapie, wie sie das Stangerbad darstellt, bewirkt im menschlichen Körper eine Ionenwanderung. Kationen wandern in Richtung Kathode und Anionen zur Anode. Dadurch kommt es zur einer räumlichen Auftrennung der Ladungskörper. Neben den dissoziierten Ionen wandern auch geladene Moleküle (Eiweiße, Fette und Zellen) im elektrischen Feld.

Ein weiterer elektrokinetischer Effekt von Gleichstrom ist ein Flüssigkeitsstrom durch die Poren von Zellmembranen in Richtung Kathode. Dieser Vorgang wird Elektro-Osmose genannt. Die Haut kann deshalb unter der Kathode ödematös werden, während sie unter der Anode leicht einsinkt (25).

Beim Stangerbad liegen die Elektroden der Haut nicht direkt auf, vielmehr wird der Strom über das Medium Wasser vermittelt. Da nach Hille und Friehe (56) in destilliertem Wasser nur wenig Strom durch den Körper fließt, werden Badezusätze verwendet. Der Stromfluß steigt nämlich bei Zugabe von anorganischen Salzlösungen oder von großmolekularen Substanzen, wie Gerbsäure, in zunehmender Konzentration an.

Da kein Elektrodenkontakt besteht, tritt keine Elektrolyse, ein weiterer möglicher Effekt von Gleichstrom, auf.

Neben diesen physikalischen Effekten bewirkt Gleichstromtherapie auch physiologische Effekte, die therapeutisch genutzt werden. Unter anderem sind hyperämisierende, durchblutungsfördernde Wirkungen dokumentiert, die an keinen der beiden Pole gebunden sind (25). Sie erfolgen durch Reizung vasomotorischer Nervenfasern oder durch Freisetzung vasoaktiver Substanzen im Gewebe. Die Mehrdurchblutung zeigt sich an der Haut unter den Elektroden als sogenanntes galvanisches Erythem. Im Gegensatz zu sonst üblichen, gegensätzlichen Reaktionen von Haut- und

Muskelgefäßen, sind auch in der Muskulatur unter Gleichstromeinwirkung Durchblutungssteigerungen meßbar. Nach Hille (57) sind Mehrdurchblutungen der Haut bis zu 500 % und in der Muskulatur bis zu 300 % möglich. Diese Steigerung ist quantitativ mit der Wirkung stark vasoaktiven Acetylcholins vergleichbar. Bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen im Stadium II nach Fontaine ist die durchblutungsfördernde Wirkung der Gleichstrombehandlung ausgeprägter als von Teilbädern mit Temperaturanstieg (40).

Als weiterer Effekt wird eine analgetische Wirkung berichtet, die an beiden Polen, verstärkt aber unter der Anode, auftritt. Die Nervenfasern unter der Anode werden hyperpolarisiert und somit wird die Reizschwelle erhöht (24).

Ferner beobachten verschiedene Autoren (22;23;43;104) Verbesserungen von Wundheilungsvorgängen und regenerationsfördernde Effekte an Knochen- und Knorpelgeweben. Die Ursachen sind noch nicht geklärt, der Einfluß der vermuteten Anwesenheit von cyclischem Adenosinmonophosphat im Epiphysenknorpel (74) wird diskutiert. Untersuchungen über rheologische Veränderungen unter Gleichstromtherapie liegen nicht vor.

Das isotherme Vollbad bewirkte im vorliegenden Versuch eine hypoosmolare Hämodilution. Das (nicht signifikant) gestiegene mittlere korpuskuläre Volumen sowie die (nicht signifikant) gesunkene mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration legen für das hydroelektrische Bad ebenfalls einen hypoosmolaren Status nahe. Der signifikante Anstieg des Hämatokrits sowie die nicht signifikant erhöhten Faktoren Plasmaviskosität und Gesamteiweiß machen jedoch einen entscheidenden Unterschied deutlich: Das Stangerbad bewirkt eine Hämokonzentration. Diese muß ganz auf Effekten des Stromes beruhen, da ja das isotherme Vollbad zur Hämodilution führt. Als Ursache hierfür kommen sowohl Ionenwanderung als auch Elektro-Osmose in Betracht. Da 96 % des osmotischen Drucks von Blut auf seinen anorganischen Elektrolyten beruhen (91), was ähnlich auch für die übrigen Körperflüssigkeiten gilt, wird die Bedeutung der Ionenwanderung deutlich. Mit den Ionen wandert auch Wasser im Körper. Dieses Phänomen bewirkt die Elektro-Osmose. Durch beide Effekte wird dem Plasma Flüssigkeit entzogen. Die Hämokonzentration wirkt sich

neben den direkt hämatokritabhängigen Faktoren wie Leukozyten- und Erythrozytenkonzentration auch auf die nicht standardisierte Vollblutviskosität mit einer Erhöhung aus. Dies fehlt beim isothermen Bad.

Die standardisierten Werte reagieren dagegen, mit Ausnahme beim Schergrad $0,0596 \text{ s}^{-1}$, gegensätzlich. Für die Schergrade $5,96$ und $94,5 \text{ s}^{-1}$ konnte die Verringerung sogar statistisch gesichert werden. Dies deutet auf hämatokrit-unabhängige, viskositätssenkende Faktoren hin. Im Versuch war die Erythrozytenaggregation erniedrigt. In diesem Zusammenhang sollte auch erwähnt werden, daß in vitro frische, noch nicht organisierte Thromben durch Gleichstrom weicher und elastischer werden (57). Bei hohen Schergraden dürfte sich die Erythrozytenaggregation jedoch kaum auswirken. Auch die Erythrozytenfiltration gibt keinen Hinweis auf viskositätssenkende Vorgänge: Sie war im Mittel unverändert. Es ist also ungeklärt, wodurch diese Veränderungen bewirkt werden.

Bei Betrachtung der Ergebnisse des Stangerbades, vor allem im Vergleich zum isothermen Bad, muß ein fluiditätseinschränkender Effekt von Gleichstrom angenommen werden.

Aus rheologischer Sicht bieten sich nach diesen Ergebnissen vor allem das iso- und hypertherme Bad als blutfluidifizierende Maßnahme an. Für die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen muß man jedoch berücksichtigen, daß erkrankte Gefäße verringerte Durchmesser aufweisen. Trotz der Viskositätserniedrigung kann es aufgrund einer Abnahme des arteriellen Mitteldrucks, wie sie beim hyperthermen Vollbad auftritt, statt zur erhofften Durchblutungssteigerung zum gegenteiligen Effekt kommen. Zudem bewirkt eine Erhöhung der Temperatur eine Steigerung der Stoffwechselgeschwindigkeit mit zunehmendem Sauerstoff- und Substratbedarf. Dies kann zu einem weiteren Auseinanderklaffen zwischen tatsächlich vorhandenen und erforderlichen Kreislaufleistungen führen. Auch ist bei hyperthermen Vollbädern Vorsicht geboten, da hypertoner Kreislaufkollaps auftreten kann.

Eine bereits anderweitig (93) diskutierte Möglichkeit der Hyperthermieanwendung in der Therapie ist die Behandlung von Malignomen. Die Kombi-

nation von Hyperthermie mit Chemotherapie scheint einen therapeutischen Ansatz zu bieten (47). Die Wirkungsweise der hyperthermischen Tumorschädigung ist immer noch nicht ganz geklärt (79). Da Blut bei malignen Prozessen seine normale Fluidität zum Teil verliert (18) und zudem die Vaskularisierung und Angioarchitektur im Tumorzentrum meist ungenügend ist, könnte durch die bei Hyperthermie gesteigerte Fluidität und die anderen beschriebenen Kreislaufeffekte die Tumordurchblutung gesteigert und somit der Einstrom des Chemotherapeutikums verbessert werden.

Beim hydroelektrischen Bad scheinen gemäß den erstellten Daten keine therapeutisch nutzbaren, rheologischen Veränderungen aufzutreten.

Das hypotherme Bad zeigt aus rheologischer Sicht eher negative Folgen. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß bei allen Versuchsansätzen nur Akuteffekte gemessen wurden. Rudofsky fand bei 5 Minuten in 8° C kaltem Wasser gekühlten Gliedmaßen mit Hilfe der Venenmeßstreifenplethysmographie eine mindestens 45 Minuten anhaltende Verringerung der Venenkapazität um 17 % (83). Die beobachteten Veränderungen scheinen also über die Badedauer hinaus wirksam zu sein. Dies beinhaltet aber keinen Widerspruch zu anderen Autoren, die von positiven Effekten bei kurzmäßigen Kaltanwendungen berichten. Untersuchungen am Fahrradergometer, die Bestimmung des Herzminutenvolumens und der Cold-pressure-Test zeigen im Kurverlauf eine verbesserte kardio-vasculäre Leistungsfähigkeit auf (14). Franke beschreibt eine Verbesserung der Mikrozirkulation (39). Weiter wurden an mehreren Kollektiven eine Normalisierung und Homogenisierung verschiedener Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur nachgewiesen (19;73). Diese Studien untersuchen alle den Kurverlauf, während wir Akuteffekte bestimmten.

Insgesamt zeigt sich, daß physikalische Reize neben den bereits bekannten Gefäßreaktionen auch Einflüsse auf die Blutfluidität haben. Es bleibt jedoch noch zu untersuchen, inwieweit medikamentöse Therapien zur Hämodilution durch physikalische Therapien unterstützt oder ersetzt werden können. Hier werden sicherlich Faktoren wie Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Einfachheit der Anwendung und der hierfür nötige Zeitaufwand eine Rolle spielen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Untersuchung diente der Ermittlung hämorheologischer Akuteffekte der vier Badeformen Vollbad mit einer Temperatur von 36°C, von 42° C, von 20° C und von 36° C mit zusätzlichem Stromfluß. Alle vier Badeformen bewirkten Veränderungen. Das isotherme Bad rief eine Viskositätsabnahme hervor, die sich tendenziell beim hyperthermen Bad noch verstärkte. Entgegengesetzt wirkten das Stangerbad und das hypotherme Bad. Beide zeigten einen viskositätssteigernden Effekt, das hypotherme Bad jedoch in weit größerem Ausmaß als das Stangerbad. Die einzelnen Badeformen ergaben dabei folgendes Bild: Das isotherme Bad bewirkte eine hypoosmolare und das hypertherme eine hyperosmolare Hämodilution. Das Stangerbad zeigte eine hypoosmolare und das hypotherme Bad eine hyperosmolare Hämokonzentration.

Therapeutische Möglichkeiten scheinen aufgrund ihrer fluiditätsverbessernden Effekte das isotherme und das hypertherme Bad zu bieten. Dabei gilt es jedoch beim hyperthermen Bad zu berücksichtigen, daß eine starke Kreislaufbelastung auftritt und der arterielle Mitteldruck und die Muskeldurchblutung absinken. Das Kaltbad und das Stangerbad bieten zwar keine fluiditätsverbessernden Akuteffekte, jedoch weiß man aus der kurmäßigen Anwendung, daß ihre Langzeiteffekte invers sind und aus hämorheologischer Sicht durchaus positiv beurteilt werden können.

8. LITERATUR

- (1) Amelung, A; Evers, A (Hrsg.): Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde.
Stuttgart: Schattauer 1962.
- (2) Baier, H.: Physiologische Grundlagen der Hydrotherapie.
In: Kneipptherapie. Hrsg.: W. Brüggemann; Berlin: Springer; 47, 1980.
- (3) Barcroft, H.; Bock, K.D.; Hensel, H.; Kitshin; A.H.: Die Muskeldurchblutung des Menschen bei indirekter Erwärmung und Abkühlung.
Pfluegers Arch. 261, 199, 1955.
- (4) Barth, W.F.: Viscometry of serum in relation to the serum globulins.
In: Serum Proteins and Dysproteinemias. Hrsg.: Sunderman and Sunderman; Philadelphia: Lippincott; 102, 1964.
- (5) Bloch, K.J.; Franklin, E.: Plasma Cell Dyscrasias and Cryoglobulins.
J. Amer. med. Ass. 248, 20, 1982.
- (6) Bühring, M.; Jungmann, E.; Backhaus, R.; Kirn, G.; Pirlet, K.: Mineralokortikale Aktivität bei serieller Hyperthermie.
Z. Phys. Med. Bal. Med. Klim. 11, 331, 1982.
- (7) Canham, P.B.: The minimum energy of bending as a possible explanation of the bioconcave shape of the human red blood cell.
J. Theor. Biol. 26, 61, 1970.
- (8) Chien, S.: Shear dependence of effective cell volume as a determinant of blood viscosity.
Science 168, 977, 1970.

- (9) Chien, S.; Usami, S.; Dellenback, R.J.; Gregersen, M.I.: Shear-dependent interaction of plasma proteins with erythrocytes in blood rheology.
Am. J. Physiol. 219, 143, 1970.
- (10) Chien, S.; Usami, S.; Bertles, J.F.: Abnormal rheology of oxygenated blood in sickle cell anemia.
J. Clin. Invest. 49, 623, 1970.
- (11) Chien, S.; Usami, S.; Jan, K.-M.: Fundamental determinants of blood viscosity.
In: The Symposium on Flow. Hrsg.: Dowdell; Pittsburg 1971.
- (12) Chien, S.: The present state of blood rheology.
In: Hemodilution. Theoretical basis and clinical application.
Hrsg.: K. Messmer; H. Schmid-Schönbein; Basel: Karger; 1, 1972.
- (13) Cohn, E.J. et al.: Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fraction.
J. Clin. Invest. 23, 417, 1944.
- (14) Dienz, K.: Vergleichende Untersuchungen zur Kneipptherapie.
Inauguraldissertation, München, 1978.
- (15) Dill, D.B.; Costill, D.L.: Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration.
J. appl. Phys. 37, 247, 1974.
- (16) Dintenfass, L.: Blood microrheology-viscosity factors in blood flow, ischaemia and thrombosis.
New York: Appleton 1971.
- (17) Dintenfass, L.; Forbes, C.D.: Effect of fibrinogen on aggregation of red cells and on apparent viscosity of artificial thrombi in haemophilia, myocardial infarction, thyroid disease, cancer and control systems: Effect of ABO blood groups.
Microvasc. Res. 9, 107, 1975.

- (18) Dintenfass, L.: Rheology of Blood in Diagnostic and Preventive Medicine.
London: Butterworth 1976.
- (19) Dirnagl, K.; Drexel, H.; Kleinschmidt, J.: Analyse des Kurverlaufs.
Münch. med. Wschr. 116, 529, 1974.
- (20) Dodds, I.A.; Dormandy, I.: Hemorheological response to plasma exchange in Raynaud's Syndrome.
Brit. Med. J. 2, 1186, 1979.
- (21) Dormandy, J.A.; Goyle, K.B.; Reid, H.: Treatment of severe intermittent claudication by controlled defibrination.
Lancet I, 625, 1977.
- (22) Edel, H.; Freund, R.: Gleichstrombehandlung chronischer Hautulzera und sekundär heilender Wunden.
Z. Physiother. 27, 457, 1975.
- (23) Edel, H.; Fückler, P.; Liebscher, K.: Gleichstrombehandlung chronischer Hautulzera mit einem neu konzipierten Gerät.
Dermatol. Monatsschr. 164, 200, 1978.
- (24) Edel, H.; Lange, A.: Schmerzmodulation durch elektrische Reize und Ultraschall.
Z. Physiother. 31, 241, 1979.
- (25) Edel, H.: Fibel der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie.
München: Müller u. Steinicke 1983.
- (26) Ehrly, A.M.: Reduction in blood viscosity at low rates of shear by surface active substances: a new hemorheologic phenomenon.
Biorheology 5, 209, 1968.
- (27) Ehrly, A.M.; Köhler, H.-J.: Altered deformability of erythrocytes from patients with chronic occlusive arterial disease.
Vasa 5, 319, 1976.

- (28) Ehrly, A.M.: Rheoregulation: Zeitsynchrone Veränderungen der Fließeigenschaften des Blutes in Abhängigkeit vom Sympathikotonus.
Verhandlungsband des 4. Kongresses Dtsch. Ges. Klin. Hämorheologie (im Druck).
- (29) Ernst, E.: Klinische Hämorheologie.
München: Medizin Verlag München 1983.
- (30) Ernst, E.: Therapeutische Defibrinogenierung als konservative Therapie der arteriellen Verschlußkrankheit - Eine kritische Analyse.
Münch. med. Wschr. 125, 796, 1983.
- (31) Ernst, E.; Matrai, A.: Zum Thema "optimaler Hämatokrit" - Rationale der Hämodilutionstherapie.
Herz/Kreislauf 15, 409, 1983.
- (32) Ernst, E.: Sind "Rheologika" therapeutisch von Nutzen?
Z. Allgemeinmed. 60, 192, 1984.
- (33) Ernst, E.; Baumann, M.; Matrai, A.: Prolonged psychoemotional stress decreases blood fluidity.
Clin. Hemorheol. 4, 423, 1984.
- (34) Ernst, E.; Magyarosy, I.; Scherer, A.; Schmidlechner, C.: Der Einfluß physikalischer Reize auf die Blutfluidität.
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. 13, 359, 1984.
- (35) Ernst, E.: Hämorheologie: Methodische, klinische und therapeutische Aspekte unter Berücksichtigung der physikalischen Medizin.
Habilitationsschrift, München, 1985.
- (36) Ernst, E.: Erythrozytenaggregation statt BKS?
Labor Praxis 18, 1984.

- (37) Fahraeus, K.; Lindqvist, T.: The viscosity of blood in narrow capillary tubes.
Am. J. Physiol. 96, 562, 1931.
- (38) Folkow, B.; Johansson, B.; Öberg, B.: A hypothalamic structure with a marked inhibitory effect on tonic sympathetic activity.
Acta Physiol. Scand. 47, 262, 1959.
- (39) Franke, K.: Die Wasserbehandlung und ihre Wirkungsmechanismen.
Kneipp-Physiotherapie 4, 13, 1983.
- (40) Füssel, H.: Überprüfung der Wirkung ansteigender Teilbäder nach Hauffe bei arteriellen peripheren Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten mit dem Infratonoszillographen.
In: Grundprobleme der neuen Hämodynamik und therapeutischen Konsequenzen. Kongreß d. Ges. f. Physiotherapie d. DDR. 4. auf d. Wartburg u. in Friedrichroda vom 19.-22.11.1964. Wiss. Leitung: P. Vogler, organisator. Leitung: J. C. Cordes.
Leipzig: Thieme; 257, 1967.
- (41) Gaehtgens, P.; Benner, K.U.; Schickendantz, S.; Albrecht, K.H.: Determination of cellular and plasmatic flow velocity in vitro and in vivo.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 361, 191, 1976.
- (42) Gaehtgens, P.; Schmid-Schönbein, H.; Schmidt, F.; Will, G.; Stöhr-Liesen, M.: Comparative microrheology of nucleated avian and non-nucleated human erythrocytes during viscometric and small tube flow (abstract).
2nd World Congress for Microcirculation, La Jolla (1979).
- (43) Gault, W.A.; Gatens, P.F.: Use of low intensity direct current in ischemic skin ulcers.
Physical Therapy 56, 258, 1976.

- (44) Gehrke, A.; Ulbert, V.; Siebert, B.: Beeinflussung der Kreislaufregulation durch 20-minütige Bäder in Heißwassersprudelbecken (Hot Whirlpools) bei Temperaturen von 36° C und 49° C.
Z. Phys. Med. Bal. Med. Klim. 11, 446, 1982.
- (45) Glaser, E.M.: Die physiologischen Grundlagen der Gewöhnung.
Stuttgart: Thieme 1968.
- (46) Günther, R.; Spath, P.; Egg, D.; Geier, W.; Nachbauer, E.: Das Verhalten der Komplementkomponenten C3 und C4, des C-reaktiven Proteins und der Blutsenkungsgeschwindigkeit zur Aktivitätskontrolle bei Arthritiskranken während Thermo-Hydrotherapie.
Z. Rheumatol. 37, 29, 1978.
- (47) Hahn, G.: Potential for therapy of drugs and hyperthermia.
Cancer Res. 39, 2264, 1979.
- (48) Haid, H.: Kneipp-Physiotherapie bei venösen Durchblutungsstörungen.
Kneipp-Physiotherapie 2, 8, 1984.
- (49) Ham, T.H.; Dunn, R.F.; Szyre, R.W.; Murphy, I.R.: Physical properties of red cells as related to effects in vivo.
Blood 32, 847, 1968.
- (50) Harding, F.; Knisely, M.H.: Settling of sludge in human patients, a contribution of biophysics of disease.
Angiology 9, 317, 1958.
- (51) Harkness, J.: A new instrument for the measurement of plasma viscosity.
Lancet 2, 280, 1963.
- (52) Hensel, H.: Über die Steuerung der peripheren Durchblutung.
Arch. Physikal. Ther. 7, 60, 1955.

- (53) Hensel, H.: Physiologie der menschlichen Hautdurchblutung.
In: Bad Oeynhauser Gespräche VI; 29./30.10.1962; Berlin:
Springer; 57, 1964.
- (54) Hentschel, H.-D.; Ruiz Blanco, B.; Iser, H.: Zur Frage der EKG-
Veränderungen bei temperaturansteigenden Armbädern.
Arch. Physikal. Ther. 17, 287, 1965.
- (55) Hildebrandt, G.; Crnjak, D.: Zur tageszeitlichen Ordnung der Hy-
drotherapie. Untersuchungen über das Wassertreten.
Z. Physikal. Med. 1, 51, 1970.
- (56) Hille, H.; Friehe, A: Stromflußmessungen im Gleichstrombad am
Menschen.
Ärztl. Forschung 22, 173, 1965.
- (57) Hille, H.: Das elektrische Bad.
Therapiewoche 15, 171, 1975.
- (58) Hochmuth, R.M.; Mohandas, N.; Blackshear, P.L.: Measurement of
the elastic modulus for red cell membrane using a fluid mecha-
nical technique.
Biophys. J. 13, 647, 1973.
- (59) Hoff, F.: Wirkprinzipien der Therapie.
Arch. Physikal. Ther. 21, 205, 1969.
- (60) Johnson, P.; Driscoll, T.; Le Blanc, A.: Blood volume changes.
In: Biomedical results from skylab. Hrsg.: R.S. Johnson; L.F.
Dietlein; Washington DC: Nasa Special Publications; 235,
1978.
- (61) Jungmann, H.: Lebensalter und Reaktionsweise in der Hydrothera-
pie.
Arch. Physikal. Ther. 17, 1, 1965.

- (62) Keatinge, W.R.; Coleshaw, S.R. K.; Cotter, F.; Mattock, M.; Murphy, M.; Chelliah, R.: Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter.
Brit. Med. J. 289, 1405, 1984.
- (63) Kieseewetter, H.: Das Mini-Erythrozyten-Aggregometer.
Biomed. Techn. 27, 209, 1982.
- (64) Klose, H.J.; Volger, E.; Brechtelsbauer, H.; Heinich, L.; Schmid-Schönbein, H.: Microrheology and light transmission of blood. I. The photometric quantification of red cell aggregation and red cell orientation.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 333, 126, 1972.
- (65) Kröling, P.; Wenger, E.; Drexel, H.: Hormonelle Reaktionen auf 20-minütige Bäder bei 28, 36 und 40 Grad Celsius.
Z. Phys. Med. 1, 97, 1980.
- (66) Lechner, H.; Ott, E.: Klinische Bedeutung von Blutviskositätsveränderungen im Rahmen der zerebrovaskulären Insuffizienz.
Münch. med. Wschr. 117, 1599, 1975.
- (67) Lewis zit. nach: Trnavsky, G.: Kryotherapie.
München: Richard Pflaum; 17, 1979.
- (68) Lichtman, M.A.: Rheology of leucocytes, leucocyte suspensions and blood in leukemia.
J. Clin. Invest. 52, 350, 1973.
- (69) Lipowsky, H.H.: PhD Thesis. In vivo study of the rheology of blood in the microcirculation.
Univ. San Diego USA, 1975.

- (70) Marinov, W.; Kandjov, I.: Wärmeaustausch zwischen menschlichem Organismus und Wasserumgebung.
Z. Physiother. 29, 47, 1977.
- (71) Matrai, A.; Ernst, E.; Dormandy, J.A.: Die Rolle der Hämorheologie in der Medizin unter besonderer Berücksichtigung der Therapie mit β -Blockern.
In: Klinische Rheologie und Beta-1-Blockade. Hrsg.: L. Heilmann; H. Kieseewetter; E. Ernst; München: Zuckschwerdt; 146, 1984.
- (72) Matrai, A.; Ernst, E.: Platelets and coronary disease.
Brit. Med. J. 290, 934, 1985.
- (73) Meißner, H.M.: Verlauf und Rhythmus einer vierwöchigen Kneippkur in Bad Wörishofen.
Inauguraldissertation, München, 1965.
- (74) Norton, L. A.; Rodan, G. H.; Bourrett, L. A.: Epiphyseal cartilage c-AMP changes produced by electrical and mechanical perturbations.
Clin. Orthop. 124, 59, 1977.
- (75) O'Hare, J.P.; Heywood, A.; Summerhays, C.; Lunn, G.; Evans, J.M.; Walters, G.; Corral, J.M.; Dieppe, P.A.: Observations on the effects of immersion in Bath spa water.
Brit. Med. J. 291, 1747, 1985.
- (76) Ohira, Y.; Girandola, R.N.; Simpson, D.R.; Ikawa, S.: Responses of leukocytes and other hematologic parameters to thermal dehydration.
J. Appl. Physiol. 50, 38, 1981.
- (77) Palinski, W.; Torsellini, A.; Doni, L.: Influence of platelet deformability.
Thromb. Haemost. 49, 84, 1983.

- (78) Petersen, K.; Schlepper, M.; Westermann, K.; Witzleb, E.: Über den Tonus von Hautvenen unter dem Einfluß hydrostatischer Druckwirkungen.
Z. angew. Bäder- u. Klimaheilkd. 13, 458, 1966.
- (79) Pettigrew, R.T.; Galt, J.M.; Ledgate, C.M.; Smith, A.N.: Clinical effects of whole body hyperthermia in advanced malignancy.
Brit. Med. J. 4, 679, 1974.
- (80) Ramm, B.; Hofmann, G.: Biomathematik und medizinische Statistik.
Stuttgart: Ferdinand Enke; 158, 1982.
- (81) Rieger, H.: Induzierte Blutverdünnung (Hämodilution) als neues Konzept in der Therapie peripherer Durchblutungsstörungen.
Internist 23, 375, 1982.
- (82) Roddic, I.C.; Sheperd, J.T.: The contribution of constrictor and dilatator nerves to the skin vasodilatation during body heating.
J. Physiol. 136, 489, 1957.
- (83) Rudofsky, G.; Nobbe, F.; Ehinger, W.: Zur Beeinflußbarkeit der venösen Hämodynamik durch thermische Reize.
Med. Klin. 72, 1639, 1977.
- (84) Scherer, J.: Hämorheologische Akutreaktionen auf verschiedene physikalische Reize beim Gesunden.
Dissertation, München, (in Vorb.).
- (85) Schmid-Schönbein, H.; Wells, R.E.: Rheological properties of human erythrocytes and their influence upon the "anomalous" viscosity of blood.
Erg. Physiol. Biol. Chem. exper. Pharmacol. 63, 147, 1971.
- (86) Schmid-Schönbein, H.; Devendran, T.: Blood rheology in the micro-circulation.
Pflügers Arch. ges. Physiol. (Suppl.) 336, 84, 1972.

- (87) Schmid-Schönbein, H.; Gallash, G.; Volger, E.; Klose, H.J.: Micro-rheology and protein chemistry of pathological red cell aggregation studied in vitro.
Biorheol. 10, 213, 1973.
- (88) Schmid-Schönbein, H.; Weiss, J.; Ludwig, H.: A simple method for measuring red cell deformability in models of the microcirculation.
Blut XXVI, 369, 1973.
- (89) Schmid-Schönbein, H.: Erythrocyte rheology and the optimization of mass transport in the microcirculation.
Blood Cells 1, 285, 1975.
- (90) Schmid-Schönbein, H.; Volger, E.; Teitel, P.; Kiesewetter, H.; Dauer, U.; Heilmann, L.: New hemorheological techniques for the routine laboratory.
Clin. Hemorheol. 2, 93, 1982.
- (91) Schmidt, R.F.; Thews, G.: Physiologie des Menschen.
Berlin: Springer; 364 u. 674, 1980.
- (92) Schneider, U.; Bornhaupt, O. v.: Kneipp-Güsse und Atmung.
In: Experimentelle Beiträge zur Kneipptherapie. Hrsg.: H. Rösler; Bad Wörishofen; 81, 1955.
- (93) Shimm, D.S.; Gerweck, L.E.: Hyperthermia in the treatment of cancer (Editorial).
Ann. Intern. Med. 100, 757, 1984.
- (94) Smith, R.M.; Hanna, J.M.: Skinfolds and resting heat loss in cold air and water: Temperature equivalence.
J. Appl. Physiol. 39, 93, 1975.

- (95) Somer, T.: The viscosity of blood, plasma and serum in dys- and paraproteinemias.
Acta Med. Scand. Suppl. 456, 1, 1966.
- (96) Steinberg, M.H.; Charm, S.E.: Effect of high concentrations of leucocytes on whole blood viscosity.
Blood 38, 299, 1971.
- (97) Teichmann, W.: Hydrotherapie.
Kneipp-Physiotherapie 1, 5, 1983.
- (98) Thron, H.L.: Wärmedurchgang und -durchblutung der menschlichen Gesichtshaut bei Einwirkung verschiedener Umgebungstemperaturen.
Pfluegers Arch. 263, 127, 1956/57.
- (99) Thron, H.L.; Heyde, A.; Gauer, O.H.: Das Verhalten der kapazitiven und Widerstandsgefäße der menschlichen Hand in Abhängigkeit von thermalen Einflüssen.
Pfluegers Arch. 266, 150, 1958.
- (100) Volger, E.: Experimentielle und klinische Untersuchungen über die Rheologie des Blutes bei kardiovaskulären Erkrankungen und deren Risikofaktoren.
Habilitationsschrift, München, 1980.
- (101) Weed, R.J.: The importance of erythrocyte deformability.
Am. J. Med. 49, 147, 1970.
- (102) Wezler, K.: Physiologische Grundlagen der Wärmestauung.
Arch. Physikal. Ther. 2, 9, 1950.
- (103) Wohlisch, E.; Jungling, L.: Über die Beziehungen zwischen Elastizität, Strömungsanomalien und Spinnbarkeit von Solen mit besonderer Berücksichtigung des Fibrinogens.
Pflügers Arch. 241, 96, 1938.

- (104) Wolcott, L.E.; Wheeler, P.C.; Hardwicke, H.M.: Accelerated healing of skin ulcers by electrotherapy. Preliminary results. South Med. J. 62, 795, 1969.
- (105) Zweifach, B.W.: Quantitative Studies of microcirculatory structure and function. I. Analysis of pressure distribution in the terminal vascular bed in cat mesentery. Circ. Res. 34, 843, 1974.
- (106) Zwierzina, W.D.; Herold, M.; Gunther, R.; Kunz, F.: Blutgerinnung unter Überwärmungstherapie. Z. Rheumat. 39, 368, 1980.

9. DANKSAGUNG

Herrn Priv. Doz. Dr. med. habil. Edzard Ernst möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und für stets wohlwollende und großzügige Unterstützung danken.

Der Klinik für Physikalische Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität München danke ich für das Bereitstellen der Arbeitsräume und -mittel und schließlich meinen Probanden für ihre Bereitschaft, an den Versuchen mitzuwirken.

10. LEBENSLAUF

Am 23.3.1957 wurde ich, Anton Scherer, als zweites Kind des Konrektors Anton Scherer und seiner Frau Genovefa in Augsburg geboren.

Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Grundschule in Kissing und anschließend von 1967 bis 1975 das Peutinger-Gymnasium in Augsburg, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte.

1975 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. 1977 absolvierte ich das Physikum und 1980 das erste Staatsexamen der Humanmedizin. Im Jahre 1977 nahm ich außerdem das Studium der Zahnmedizin an der gleichen Universität auf. Es folgten 1978 das zahnmedizinische Physikum und 1981 das Staatsexamen im Fach Zahnmedizin.

Nach dem Studium leistete ich bis Ende Oktober 1982 meinen Wehrdienst in der Verwendung als Zahnarzt bei der Bundeswehr ab.

Anschließend war ich in zwei Praxen in Essen und Augsburg als Assistenz Zahnarzt tätig. Seit November 1984 arbeite ich in eigener Praxis in Gablingen bei Augsburg.

